

Halogenierung
von N-silylierten Enhydrazinen,
ungesättigten Oximen
und Semicarbazonen

(Darstellung und Reaktionen
von Endiazoniumsalzen,
Ennitroso- und Enazoverbindungen)

Hans Fischer

Halogenierung von N-silylierten Enhydrazinen,
ungesättigten Oximen und Semicarbazonen

(Darstellung und Reaktionen von Endiazoniumsalzen,
Ennitroso- und Enazoverbindungen)

Dissertation

der

Fakultät Chemie und Pharmazie

der

Ludwig-Maximilians-Universität München

vorgelegt von

Hans Fischer

aus Landshut

München 1987

1. Berichterstatter: Prof. Dr. Th. Severin

2. Berichterstatter: Prof. Dr. E. Reimann

Tag der mündlichen Prüfung: 21. Juli 1987

Die vorliegende Arbeit wurde am Institut für Pharmazie
und Lebensmittelchemie der Ludwig-Maximilians-Universität
München auf Anregung und unter Anleitung von

Herrn Professor Dr. Theodor Severin

angefertigt. Für seine großzügige Förderung und Unter-
stützung, sowie für seine stetige Diskussionsbereitschaft
möchte ich Herrn Professor Dr. Theodor Severin herzlich
danken.

Frl. A. Moscariello möchte ich für ihre Hilfe bei der Synthese von Ausgangsverbindungen danken.

Frau Stecker und Frau Fritsch danke ich für die Aufnahme der ^1H -NMR-Spektren und für die Anfertigung der CHN-Analysen.

Frl. E. Visintainer möchte ich für die Aufnahme der Massenspektren danken.

Herrn Dr. H. Lerche möchte ich meinen besonderen Dank aussprechen, weil er mir bei der Interpretation von Spektren und durch seine Diskussionsbereitschaft wertvolle Hilfe leistete.

Meinen Eltern
gewidmet

Das Universum ist voll der wunderbarsten Dinge,
die geduldig darauf warten, bis unsere Sinne
schärfer werden.

E. Philippotts

Inhaltsverzeichnis

T H E O R E T I S C H E R T E I L

<u>A.1.. Einleitung</u>	Seite
1.1. Dimethylhydrazone als umgepolte Carbonyl- verbindungen	1
1.2. Aufgabenstellung	2
1.3. A2-Reagenzien der Struktur ${}^+\text{CH}_2\text{COR}$	3
1.4. α -halogenierte Imine als Synthesebau- steine des Typs ${}^+\text{CH}_2\text{COR}$	4
1.4.a. Allgemeines	4
1.4.b. Umsetzung mit Thiolaten	4
1.4.c. Substituenteneinflüsse	5
1.5. α -halogenierte Oxime als ${}^+\text{CH}_2\text{COR}$ Synthone	6
1.6. Azoalkene als ${}^+\text{CH}_2\text{COR}$ Synthone	7
1.6.a. Darstellung von Azoalkenen	7
1.6.b. Reaktionen der Azoalkene	8
1.7. Darstellung von Endiazoniumsalzen	9
 <u>A.2. Neue Endiazoniumsalze und deren Umsetzung mit Nucleophilen</u>	
2.1. Bildung von Endiazoniumsalzen aus Aldehyd-dimethylhydrazonen	15
2.2. Lösungsmittelabhängigkeit der Endiazonium- salzbildung	19
2.3. Umsetzung der aus Aldehyd-dimethylhydrazonen gebildeten Endiazoniumsalze mit Nucleophilen	21
2.4. Umsetzung von Malondialdehyddiacetal zum Mono-, und Bishydrazon	27
2.5. Bildung von Endiazoniumsalzen aus Keton- dimethylhydrazonen	29
2.6. Umsetzung der aus Keton-dimethylhydrazonen ge- bildeten Endiazoniumsalze mit Nucleophilen	34

<u>A.3. Herstellung von 1-Alkoxy-dimethylhydrazonen und Amidrazonen</u>	37
<u>A.4. Versuche zur Methylierung und Silylierung von Amidrazonen</u>	40
<u>A.5. Umsetzung von α-(Dimethylamino)alkanal-dimethylhydrazonen mit Nucleophilen</u>	41
<u>B.1. Einleitung</u>	
1.1. Aufgabenstellung	45
1.2. Oxime α,β -ungesättigter Carbonylverbindungen	46
1.3. Darstellung von β -halogenierten Vinylketonen und Aldehyden	48
1.4. Darstellung von β -halogenierten Enalen mit Hilfe des Vilsmeier-Reagens	51
1.5. Darstellung von β -halogenierten Enalen über Diazoniumsalze	54
1.6. Darstellung von β -halogeniertem Cyclohexanon	55
1.7. Nucleophile α -Substitution α,β -ungesättigter Carbonylverbindungen	56
<u>B.2. Bildung von Oximen, Semicarbazonen und Hydrazonen aus α,β-ungesättigten Ketonen und Aldehyden</u>	59
2.1. Oximierung und Semicarbazonbildung von Ketonen	59
2.2. Oximierung, Semicarbazon-, und Hydrazonbildung von Aldehyden	60
<u>B.3. Halogenierung von α,β-ungesättigten Ketonoximen und -semicarbazonen</u>	62
<u>B.4. Halogenierung von α,β-ungesättigten Aldehydoximen und -semicarbazonen</u>	67

B.5.	<u>Bromierung eines Dienal-oxims</u>	69
B.6.	<u>Halogenierung von 2-Hexenal-p-nitro-phenylhydrazon 192</u>	70
B.7.	<u>Nucleophile a-Substitution a,β-ungesättigter Oxime und Semicarbazone</u>	71
7.1.	Bromierung und Methoxylierung eines a, β -ungesättigten Keton-oxims	71
7.2.	Methoxybromierung von 2-Hexenal-semicarbazon <u>188</u>	72
7.3.	Nucleophile Substitution mit Ethylmercaptid an a, β -ungesättigten Aldehyd-semicarbazonen	74
C.1.	<u>Zusammenfassung Teil A.</u>	77
C.2.	<u>Zusammenfassung Teil B.</u>	79

EXPERIMENTELLER TEIL

1.	Allgemeine Angaben	81
2.	Allgemeine Vorschrift zur Darstellung der Dimethylhydrazone <u>54</u> - <u>56</u> und <u>84</u> - <u>87</u>	83
3.	Allgemeine Vorschrift zur Darstellung der Verbindungen <u>57</u> - <u>59</u>	84
4.	1,1-Dimethyl-2-(2-phenylvinyl)-2-(trimethylsilyl)hydrazin <u>57</u>	84
5.	1,1-Dimethyl-2-(1-propenyl)-2-(trimethylsilyl)hydrazin <u>58</u>	85
6.	1,1-Dimethyl-2-(trimethylsilyl)-2-(2-(trimethylsilyl)vinyl)hydrazin <u>59</u>	85
7.	Allgemeine Vorschrift zur Darstellung der Verbindungen <u>68</u> und <u>69</u>	86

8. 2,3-Diphenylbutandial-bis(dimethylhydrazon) <u>68</u>	86
9. 4-(Dimethylhydrazono)-2,3-diphenyl-2-buten-nitril <u>69</u>	87
10. Allgemeine Vorschrift zur Darstellung der Verbindungen <u>70a-e</u> , <u>71a,b</u> , <u>72b,c</u> und <u>73</u>	87
11. (Dimethylamino)phenylacetaldehyd-dimethylhydrazon <u>70a</u>	88
12. Ethoxyphenylacetaldehyd-dimethylhydrazon <u>70b</u>	89
13. (Ethylthio)phenylacetaldehyd-dimethylhydrazon <u>70c</u>	89
14. 2-(3-Indolyl)phenylacetaldehyd-dimethylhydrazon <u>70d</u>	90
15. 2-Phenylpropanal-dimethylhydrazon <u>70e</u>	90
16. 2-(Dimethylamino)propanal-dimethylhydrazon <u>71a</u>	91
17. 2-(3-Indolyl)propanal-dimethylhydrazon <u>71b</u>	91
18. (Dimethylamino)(trimethylsilyl)acetaldehyd-dimethylhydrazon <u>72b</u>	92
19. (Ethylthio)(trimethylsilyl)acetaldehyd-dimethylhydrazon <u>72c</u>	92
20. (3-Indolyl)acetaldehyd-dimethylhydrazon <u>73</u>	93
21. Allgemeine Vorschrift zur Darstellung der Malonaldehyd-dimethylhydrazone <u>78</u> und <u>79</u>	93
22. Malondialdehydmono-(dimethylacetal)-mono-dimethylhydrazon <u>78</u>	94
23. Malondialdehydbis-(dimethylhydrazon) <u>79</u>	94
24. Darstellung der Keton-dimethylhydrazone <u>84</u> - <u>87</u>	94
25. Allgemeine Vorschrift zur Darstellung der Verbindungen <u>88</u> und <u>89</u>	95
26. a-Trimethylsilyl-acetophenon-dimethylhydrazon <u>88</u>	95
27. 3-Methyl-4-trimethylsilyl-2-butanon-dimethylhydrazon <u>89</u>	96
28. Allgemeine Vorschrift zur Darstellung der Silyl-enhydrazine <u>90</u> und <u>91</u>	96

29. 1,1-Dimethyl-2-(3-penten-2-yl)-2-(trimethylsilyl)-hydrazin <u>90</u>	97
30. 1,1-Dimethyl-2-(1-cyclohexen)-2-(trimethylsilyl)hydrazin <u>91</u>	97
31. Allgemeine Vorschrift zur Darstellung der Dimethylhydrazone <u>94a-c</u> , <u>95</u> und <u>96</u>	98
32. 2-Dimethylamino-3-pentanon-dimethylhydrazon <u>94a</u>	98
33. 2-Imidazolyl-3-pentanon-dimethylhydrazon <u>94b</u>	99
34. 2-Carbethoxy-4-dimethylhydrazono-3-methylhexan-carbonsäure-ethylester <u>94c</u>	99
35. 2-Indolyl-3-pentanon <u>95</u>	100
36. 2-Dimethylamino-cyclohexanon-dimethylhydrazon <u>96</u>	100
37. N,N,N',N',-Tetramethyl-ethanhydrazonamid <u>103</u>	101
38. 1,1,3,3,-Tetramethyl-3-methyl-acetamidrazonjodid <u>108</u>	101
39. 2-(Dimethylhydrazono-)N,N,N-trimethyl-ethanaminiumjodid <u>110</u>	101
40. Allgemeine Vorschrift zur Darstellung der Dimethylhydrazone <u>71b</u> und <u>111</u>	102
41. 2-(Ethylthio)propanal-dimethylhydrazon <u>111</u>	102
42. 2-(3-Indolyl)propanal-dimethylhydrazon <u>71b</u>	103
43. 2-(Imidazolyl)-acetaldehyd-dimethylhydrazon <u>112</u>	103
44. 3-Brom-2-butenal <u>141a</u>	104
45. 2-Cyclohexen-1-on-oxim <u>169</u>	104
46. Allgemeine Vorschrift zur Darstellung der Semicarbazone <u>172</u> , <u>173</u> und <u>187</u> - <u>191</u>	104
47. 2-Cyclohexen-1-on-semicarbazon <u>172</u>	105
48. 4-Hexen-3-on-semicarbazon <u>173</u>	105
49. Allgemeine Vorschrift zur Darstellung der Oxime <u>180</u> - <u>184</u>	106
50. 2-Butenal-oxim <u>180</u>	106
51. 2-Hexenal-oxim <u>181</u>	107
52. 2,4-Hexadienal-oxim <u>182</u>	107

53. Zimtaldehyd-oxim <u>183</u>	108
54. 2-Hexenal-O-benzyloxim <u>184</u>	108
55. 2-Butenal-semicarbazon <u>187</u>	108
56. 2-Hexenal-semicarbazon <u>188</u>	109
57. 2,4-Hexadienal-semicarbazon <u>189</u>	109
58. Propenal-semicarbazon <u>190</u>	110
59. 2-Methyl-2-butenal-semicarbazon <u>191</u>	110
60. Allgemeine Vorschrift zur Darstellung der Hydrazone <u>192</u> und <u>193</u>	111
61. 2-Hexenal-p-nitrophenylhydrazon <u>192</u>	111
62. 2-Hexenal-tosylhydrazon <u>193</u>	112
63. Allgemeine Vorschrift zur Darstellung der Verbindungen <u>141a</u> , <u>194</u> , <u>196</u> , <u>200</u> - <u>204</u> , <u>206</u> - <u>209</u> , <u>211</u> - <u>213</u> , <u>215</u> und <u>217</u>	112
64. 2,3-Dibromcyclohexanon-oxim <u>194</u>	114
65. 3-Brom-2-cyclohexen-1-on-oxim <u>196</u>	114
66. 3-Brom-2-cyclohexen-1-on-semicarbazon <u>200</u>	114
67. 5-Brom-4-hexen-3-on-semicarbazon <u>201</u>	115
68. 5-Chlor-4-hexen-3-on-semicarbazon <u>202</u>	115
69. 5-Brom-4-hexen-3-on <u>203</u>	116
70. 5-Chlor-4-hexen-3-on <u>204</u>	116
71. 3-Ethyl-5-methyl-pyrazol <u>206</u>	117
72. 2,3-Dibromhexenal-oxim <u>207</u>	117
73. 3-Brom-2-hexenal-oxim <u>208</u>	118
74. 2-Brom-2-hexenal-oxim <u>209</u>	118
75. 2,3-Dibrom-2-hexenal-oxim <u>211</u>	119
76. 3-Brom-2-hexenal <u>212</u>	119
77. 3-Brom-2-hexenal-semicarbazon <u>213</u>	120
78. 2,3-Dibrom-zimtaldehyd-oxim <u>215</u>	120
79. 4-Brom-5-(2)propenyl-isoxazolin <u>217</u>	121
80. 3-Brom-2-hexenal-p-nitrophenylhydrazon <u>220</u>	121
81. 2-Methoxy-2-cyclohexen-1-on <u>223</u>	122
82. 2-Methoxy-2-hexenal <u>228a,b</u>	123
83. 2-Mercapto-2-hexenal <u>231</u>	124

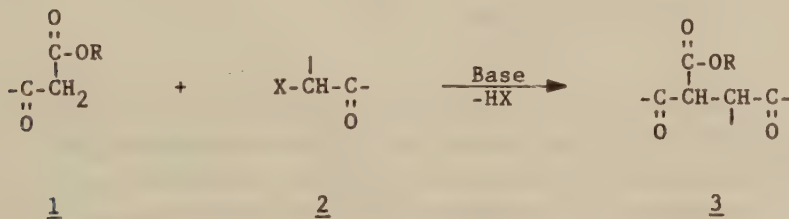
THEORETISCHER THEIL

A.1. Einleitung

1.1. Dimethylhydrazone als umgepolte Carbonylverbindungen

Aldehyde und Ketone haben an ihrem α -C-Atom nach Deprotonierung Donoreigenschaften. Aus diesem Grund reagieren sie an dieser Stelle als Nucleophil. Die Darstellung von 1,3-Dicarbonylverbindungen, durch Umsetzung von Estern mit Ketonen in Gegenwart einer starken Base, oder von 1,5-Dicarbonylverbindungen, gebildet durch die Reaktion von Enolat-Anionen mit α,β -ungesättigten Carbonylverbindungen, sind typische Beispiele dafür.

Synthesebausteine wie 2 werden als umgepolt bezeichnet, weil durch Einführung eines elektronegativen Substituenten am C-2-Atom Acceptorreaktivität entstanden ist. Durch Umsetzung mit C,H-aciden Molekülen 1, die Donorverhalten in α -Stellung zur Carbonylfunktion zeigen, erhält man 1,4-Diketone 3.¹



Corey und Enders² zeigten, daß die Acidität α -ständiger Protonen in Dimethylhydrazonen (DMH) geringer ist als bei den ihnen zugrunde liegenden Carbonylverbindungen. Ebenso wie bei den Azomethinen³ lassen sich jedoch mit LDA in α -Stellung Carbanionen erzeugen. Auf diese Weise können Carbonylverbindungen regioselektiv alkyliert werden.

In DMH's liegt eine Umpolung der Carbonylaktivität vor, sodaß positive Ladungen am α -C-Atom von 4 durch Mesomerie mit dem freien Elektronenpaar des N-Dimethylamin-Stickstoffs stabilisiert werden.



Mit der umpolenden Wirkung von DMH's haben sich Severin und Mitarbeiter⁴⁻⁶ sehr eingehend beschäftigt. Durch die problemlose Darstellung und die gute Spaltbarkeit in die Ausgangscarbonylverbindungen sind DMH's zu wertvollen Substanzen in der präparativen organischen Chemie geworden.

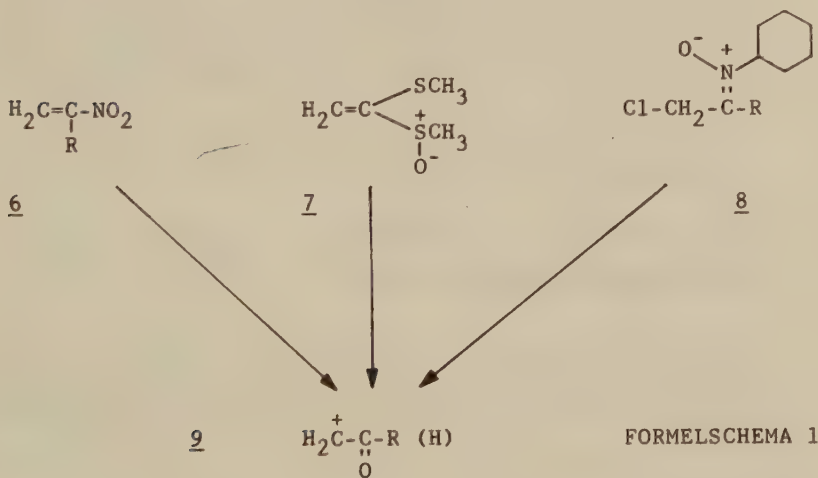
1.2. Aufgabenstellung

Ziel der Arbeit in Teil A war es, Dimethylhydrazone so umzuwandeln, daß nucleophile Substitutionsreaktionen am C-2-Atom durchgeführt werden konnten. Dazu war es notwendig, A2-Reagenzien des Typs $^+\text{CH}_2\text{COR}$ herzustellen. Für diese Reaktionen wurden einfache gesättigte Aldehyd- und Ketondimethylhydrazone eingesetzt. Auch war von Interesse festzustellen, welche Nucleophile sich für die Substitution eigneten.

1.3. A2-Reagenzien der Struktur ${}^+\text{CH}_2\text{COR}$

Im Formelschema 1 sind einige Beispiele des Synthesebausteins ${}^+\text{CH}_2\text{COR}$ (9) aufgezeichnet. Verschiedene Synthone dieses Typs, wie Nitroolefine 6⁸, Nitrosoolefine⁹, Keten-thioacetal-S-oxide 7¹⁰ oder α -Chlornitrone 8¹¹ sind in der Literatur beschrieben.¹²⁻¹⁴ Sie können am C-2-Atom Nucleophile addieren.

Durch den Pfeil wird lediglich ein formaler Zusammenhang verdeutlicht.



1.4. α -halogenierte Imine als Synthesebausteine des

Typs $\text{}^+\text{CH}_2\text{COR}$

1.4.a. Allgemeines

α -halogenierte Aldehyde oder Ketone lenken den Angriff eines Nucleophils oft an das elektrophile Carbonyl-C-Atom. Bei der Umsetzung von α -Halogenketonen mit Basen tritt jedoch die Favorskii-Umlagerung in den Vordergrund. Nach Derivatisierung der Carbonylfunktion zum Imin ist die verminderte Elektronegativität des Stickstoffs im Vergleich zum Sauerstoff verantwortlich für ein weniger positiv induziertes Imino-C-Atom. Durch diese Abschwächung der allgemeinen Reaktivität ist eine Substitution des Halogens in α -halogenierten Iminen durch geeignete Nucleophile möglich und die oben erwähnten Konkurrenzreaktionen treten nicht auf.¹⁵

1.4.b. Umsetzung mit Thiolaten

Starke Nucleophile wie Thiolate geben eine α -Substitution der α -halogenierten Imine 10 und man erhält Verbindungen 11.¹⁶



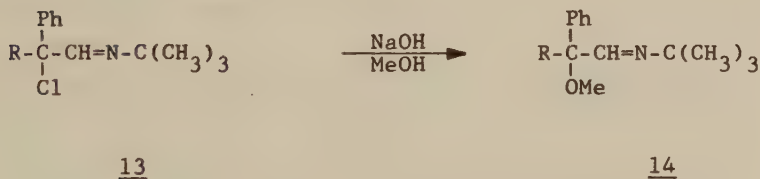
10 X = Cl, Br
R' = H, CN

11 R' = H, CN
R'' = Alkyl, Phenyl

Mit anderen Nucleophilen treten häufig Konkurrenzreaktionen auf, sodaß diese nucleophile Substitution keine allgemeine Gültigkeit besitzt.

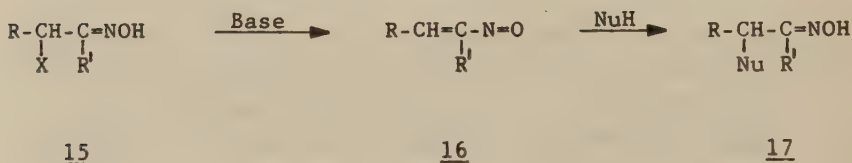
1.4.c. Substituenteneinflüsse

Ein α -Phenyl-Substituent, wie in α -Chlor-aldiminen 13, trägt nach Ablösung von Chlor zur Stabilisierung der positiven Ladung bei. Bei einer nucleophilen Substitution mit Methanolat in Methanol erhält man aus 13 ausschließlich α -Methoxy-aldimine 14.¹⁶

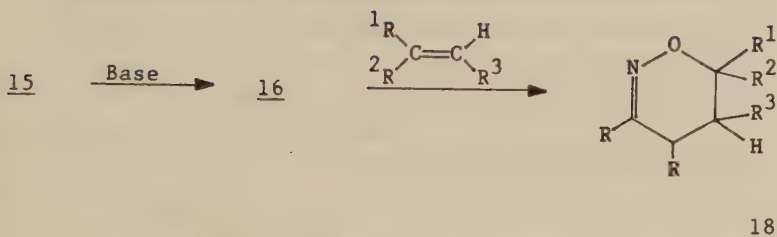


1.5. α -halogenierte Oxime als $^+\text{CH}_2\text{COR}$ Synthone

α -halogenierte Oxime 15 reagieren mit Nucleophilen zu den entsprechenden α -substituierten Oximen 17. Die Reaktion beinhaltet eine Eliminierung von HX zu einem Nitrosoolefin 16 und eine Michael-Typ Addition des Nucleophils an das Zwischenprodukt zur α -substituierten Verbindung 17.



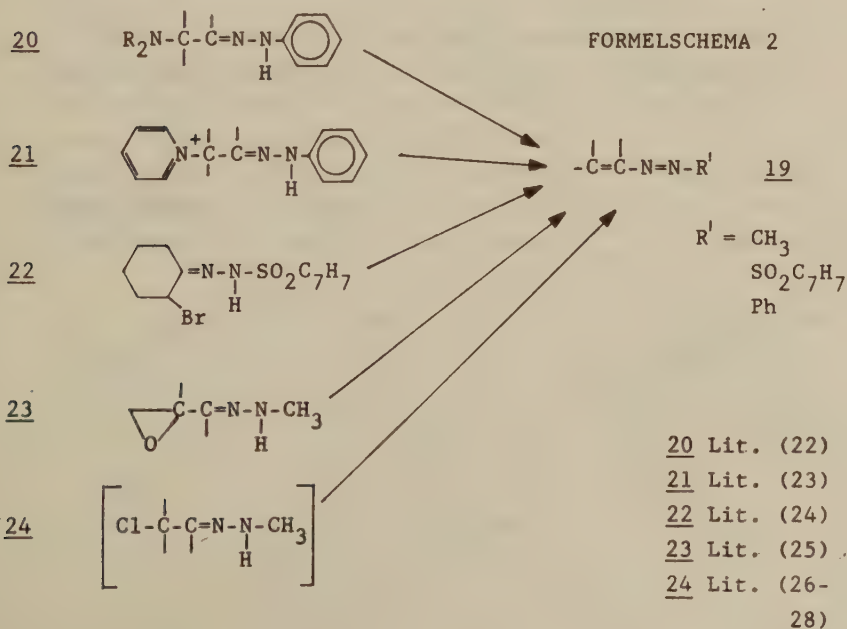
Eine Anzahl sekundärer Amine wurde für diese Substitutionsreaktion benutzt.¹⁷ Aber auch mit primären Aminen¹⁸ und Ammoniak bekommt man α -Amino-oxime. α -Alkoxylierungen, gewöhnlich α -Methoxylierungen lassen sich mit verschiedenen Verbindungen in Alkohol gut durchführen und werden noch erleichtert, wenn man Basen, - Triethylamin und Alkoholat wurden häufig eingesetzt-, verwendet.¹⁷ Andere nucleophile Reagenzien wie Schwefelverbindungen^{17,20}, Cyanid-Ion²¹, Natriumnitrit¹⁷, Natriumnitrat¹⁷ und Natriumazid¹⁷ reagieren auch in Eliminierungs-Additionsreaktionen mit α -halogenierten Oximen zu den α -Substitutionsprodukten. Das aus dem Oxim 15 gebildete Nitrosoolefin 16, das als Zwischenprodukt auftritt, reagiert in einem weiteren, hier allgemein formulierten Beispiel als Dien mit einem Olefin, das die Dienophil-Komponente darstellt, zum Oxazin 18.



1.6. Azoalkene als $^+\text{CH}_2\text{COR}$ Synthone

1.6.a. Darstellung von Azoalkenen

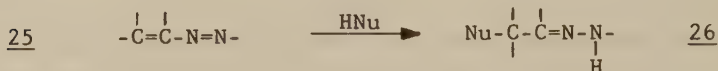
Aus Alkyl-, Aryl-, oder Acylhydrazonen, die in β -Stellung zur Hydrazone-Gruppe elektronegative Substituenten aufweisen (z.B. 20-25), lassen sich durch 1,4-Eliminierung Azoalkene darstellen.²²⁻²⁸ Im Formelschema 2 sind Beispiele dieser Reaktion aufgezeichnet. Die Abspaltung solcher C-2-Substituenten durch Zusatz schwacher Basen (siehe Literatur) beinhaltet der Reaktionspfeil.



Aus α -Halogenaldehyden erhält man mit Dimethylhydrazin Hydrazone α,β -ungesättigter Aldehyde.²⁹

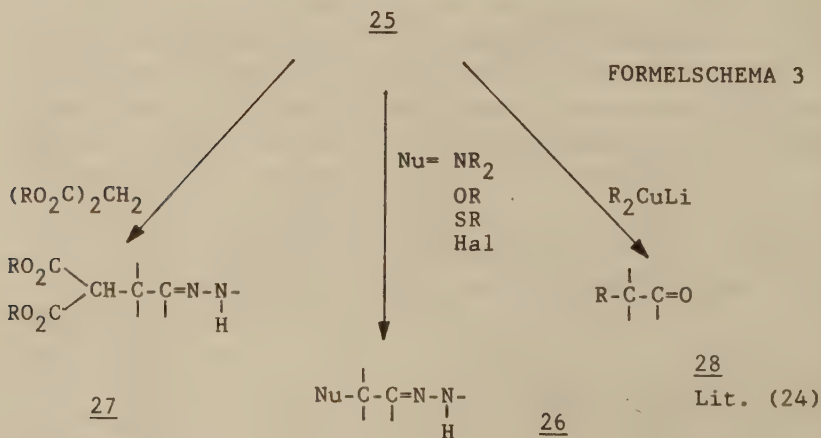
1.6.b. Reaktionen der Azoalkene

An Azoalkene 25 können Nucleophile (z.B. Amine oder metallorganische Verbindungen) angelagert werden und es bilden sich die entsprechenden Hydrazone 26.

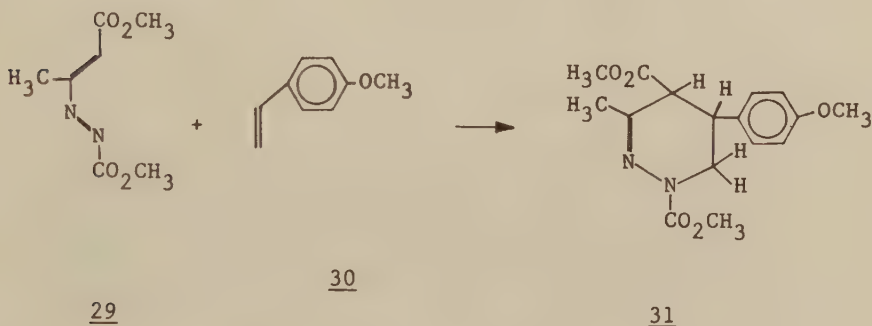


Mit Hilfe dieser Reaktion kann man C-2-substituierte Hydrazone 26 herstellen.³⁰ Die Synthese von Derivaten von 1,4-Dicarbonylverbindungen 27 ist ein weiteres Beispiel für diesen Reaktionstyp.^{31,32}

Formelschema 3 verdeutlicht die wichtigsten Reaktionen.

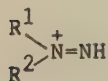


Diazoolefine wurden als elektronenarme Diene auch für 2+4 Cycloadditionen eingesetzt³³. (vgl. Nitrosoolefine 1.5.) Im Beispiel ist die Reaktion des Azoalkens 29 mit dem Dienophil p-Methoxy-styrol 30 zum Tetrahydro-pyridazin 31 aufgezeichnet.



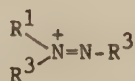
1.7. Darstellung von Endiazoniumsalzen

Instabile Diazoniumsalze 32 lassen sich durch Oxidation von 1-Alkyl-1-Arylhydrazinen elektrochemisch oder nach anderen Verfahren (z.B. mit Halogenen) herstellen³⁴. Diese Verbindungen reagieren mit Nucleophilen, wie z.B. Carbanionen CH-acider Ketone. Aus trisubstituierten Hydrazinen erhält man durch Oxidation mit Silber-Ionen oder elektrochemisch stabilere Diazoniumsalze³⁵ der Struktur 33.



32

$\text{R}^1, \text{R}^2 = \text{Alkyl},$
 Aryl
 $\text{R}^3 = \text{Aryl}$



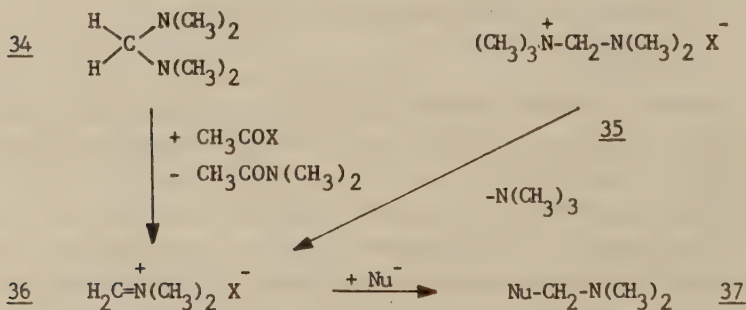
33

Hünig und Mitarbeiter haben Alkoxydiazoniumsalze 44 aus Nitrosaminen hergestellt und Reaktionen dieser Verbindungen untersucht.³⁸



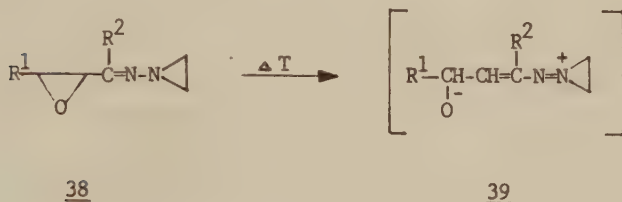
44

Durch Spaltung des Amins 34 mit Säurechloriden oder durch Eliminierung von Triethylamin aus mono-quartären Aminen 35 konnten Böhme und Mitarbeiter die Methylenimmoniumsalze 36 darstellen.^{32,36} Diese Salze, als Mannich-Reagenzien bekannt, reagieren z.B. mit S-, N-, oder P-Nucleophilen sowie enolisierbaren Carbonylverbindungen zu Aminen des Typs 37.

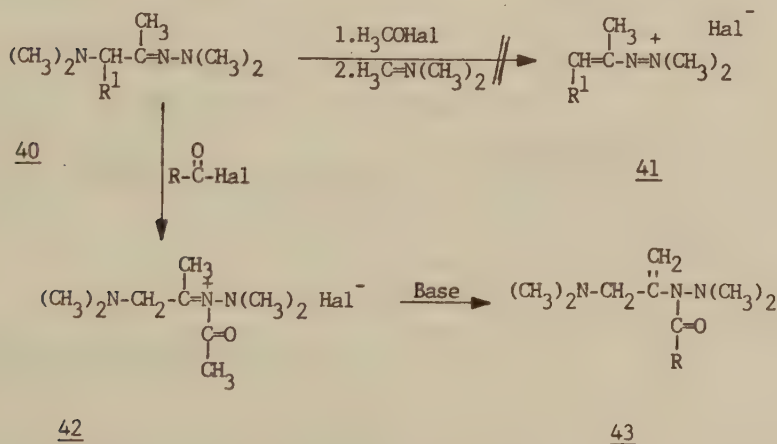


Eine Übertragung dieser Reaktion auf Dimethylhydrazone, die in α-Stellung eine Dialkylaminogruppe enthalten, erschien interessant, zumal von Eschenmoser und Mitarbeitern

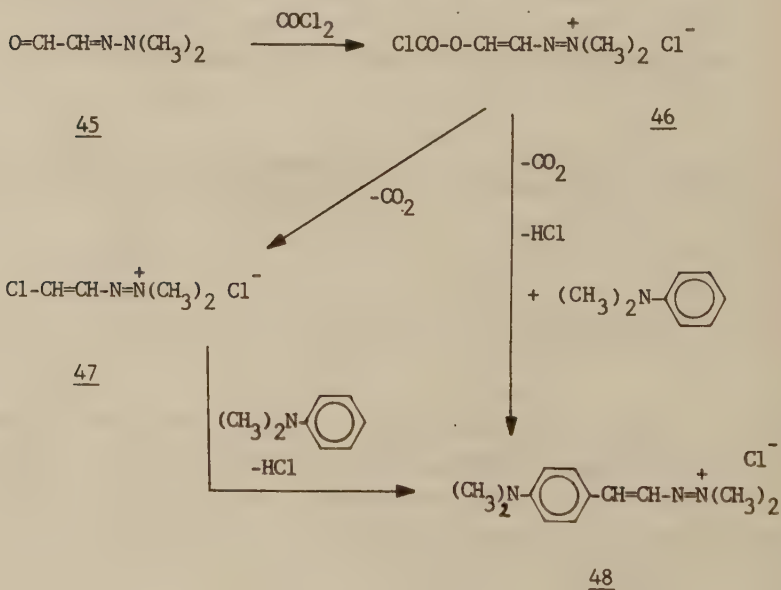
als Zwischenstufe bei der Zersetzung des Epoxy-dialkylhydrazons 38 ein Vinyl-diazeniumsalz des Typs 39 postuliert wurde.



Mayring setzte Dimethylhydrazono des Typs 40 mit Säurechloriden um, weil er vermutete, daß sich die Dimethylaminogruppe abspalten würde und dadurch das Diazeniumsalz 41 entstehen könnte.⁴ Die Acylierung von 40 findet jedoch nicht an einer der beiden Dimethylaminogruppen, sondern am Imin-Stickstoff der Dimethylhydrazono-Gruppe statt. Dieses primär gebildete Salz 42 wird durch schwache Basen zum En-hydrazid 43 deprotoniert.



Im Arbeitskreis Severin wurden Endiazoniumsalze auf anderen Wegen synthetisiert.^{39,40} Hierbei wurde Glyoxalmono-dimethylhydrazon 45, das als azavinyloges Dimethylformamid angesehen werden kann, zunächst mit Phosgen, dann mit Dimethylanilin umgesetzt. Dabei entsteht das Diazeniumsalz 48, das durch die Dimethylamino-Gruppe resonanzstabilisiert ist, als tiefviolettetes Produkt. Das Hydrazon 45 bildet mit Phosgen zunächst einen Komplex, der langsam Kohlendioxid entwickelt. Man nimmt an, daß das Addukt 46 dabei in das Chlorvinyldiazeniumsalz 47 übergeht. Jedoch konnten bisher weder Verbindung 46 noch 47 in reiner Form isoliert werden.

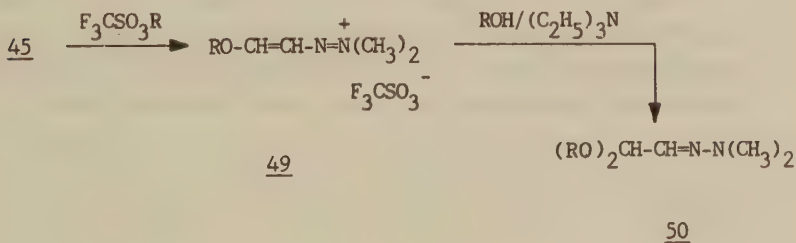


Dimethylhydrazone von Aldehyden und Ketonen werden durch Methyljodid am endständigen Stickstoff zu Alkylidenhydraziniumsalzen alkyliert. 45 reagiert unter vergleichbaren Bedingungen jedoch nicht. Als aber das Dimethylhydrazon 45 in Chloroform oder einem anderen aprotischen Lösungsmittel mit Trifluormethansulfonsäure-methylester versetzt wurde, bildete sich das in Lösung bei Raumtemperatur stabile O-Methylierungsprodukt 49. Im NMR-Spektrum von 49 (in CDCl_3) findet man für die Methinprotonen zwei Dubletts bei 8.50 und 7.49 ppm, für die O-Methylgruppe ein Singulett bei 4.42 ppm, sowie für die N-Methylgruppen zwei Singulett bei 4.07 und 3.80 ppm. Die Ausgangssubstanz 45 zeigt dagegen zwei Dubletts bei 9.40 und 6.70 ppm, sowie nur ein Singulett für die N-Methylgruppen bei 3.30 ppm.

Die O-Alkylierung von 45 und die damit verbundene Umwandlung in ein Diazeniumsalz wird im NMR-Spektrum also durch Aufspaltung und Tieffeldverschiebung des N-Methylgruppensignals deutlich.

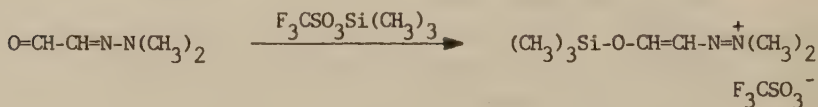
Den gleichen Effekt beobachtet man bei der O-Alkylierung von Dimethylformamid.

Die Verbindung 49 ist als Vinyloges der Hünigschen Diazeniumsalze 44 anzusehen. 49 addiert Alkoholat zu dem Acetal 50. Die Addition von sek. Aminen an das Salz 49 zum N,O-Acetal bereitet Schwierigkeiten.⁴⁰



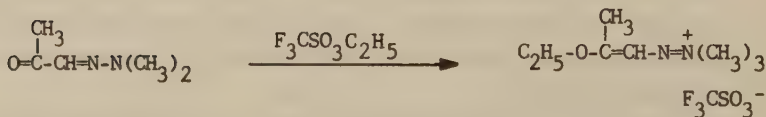
Mit Trimethylsilyl-triflat reagiert Glyoxal-monodimethylhydrazon 45 zum O-silylierten Diazeniumsalz 51. Dessen NMR-

Spektrum ist dem von 49 vergleichbar in bezug auf die Lage der Signale. Allerdings erscheint für die beiden N-Methylgruppen nur ein Singulett. Methylglyoxal-monodimethylhydrazon 52 wird durch Ethyltriflat ebenfalls am Sauerstoff alkyliert, in Lösung langsamer als 45. Vereinigt man die Komponenten ohne Lösungsmittel, so bildet sich 53 in exothermer Reaktion.⁴⁰



45

51



52

53

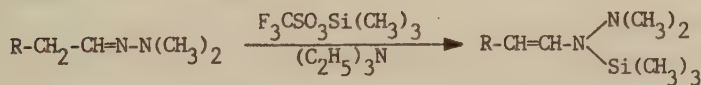
Die Diazeniumsalze 49, 51 und 53 enthalten stabilisierende Heteroatome an der Vinylgruppe. Ich untersuchte nun, ob die Möglichkeit bestand, Vinyldiazeniumsalze mit Substituenten, die keine Elektronen-Donatoren sind, darzustellen.

A.2. Neue Endiazeniumsalze und deren Umsetzung mit Nucleophilen

2.1. Bildung von Endiazeniumsalzen aus Aldehyd-dimethylhydrazonen

Ahlbrecht und Düber⁴¹ stellten fest, daß man Schiffssche Basen mit Trimethylsilyl-triflat am Stickstoff silylieren und nach Zugabe von Triethylamin N-Silyl-enamine isolieren kann. Es erschien interessant zu prüfen, ob sich Dimethylhydrazone auf ähnliche Weise silylieren lassen.

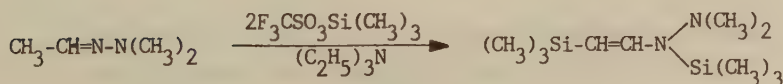
Ich stellte die Dimethylhydrazone² des Phenylacetaldehyds 54, des Propionaldehyds 55 und des Acetaldehyds 56 her und setzte sie unter denselben Versuchsbedingungen, wie Ahlbrecht und Düber sie für ihre Imine beschrieben, mit Trimethylsilyl-triflat um. Die verwendeten Verbindungen reagierten erwartungsgemäß. Während die Hydrazone 54 und 55 ausschließlich am Imin-Stickstoff der Dimethylhydrazono-Gruppe silyliert wurden und in guten Ausbeuten die Silylderivate 57 und 58 ergaben, entstand mit Acetaldehydhydrazone das C,N-bissilylierte Produkt 59 in ebenfalls guter Ausbeute.



54,55

57,58

	R
<u>54,57</u>	C ₆ H ₅
<u>55,58</u>	CH ₃



56

59

Abbildung 1 zeigt das ^1H -NMR-Spektrum von Verbindung 59. Für die Protonen der C-Silyl-Gruppe findet man ein Sigulett bei 0.18 ppm. Die N-Silyl-Gruppe ergibt ein Singulett, das sich bei 0,29 ppm befindet. Die Protonen der Dimethylamino-Gruppe erscheinen als Singulett bei 2.90 ppm. Die Methinprotonen ergeben 2 Dubletts bei 4.35 und 6.35 ppm, wobei die Kopplungskonstante 16 Hz beträgt.

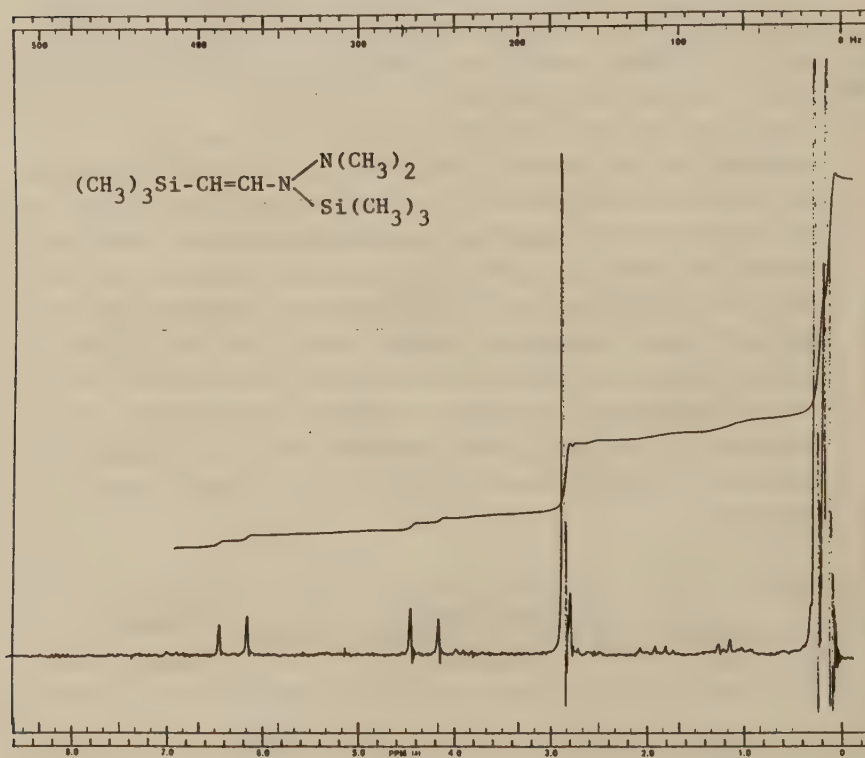
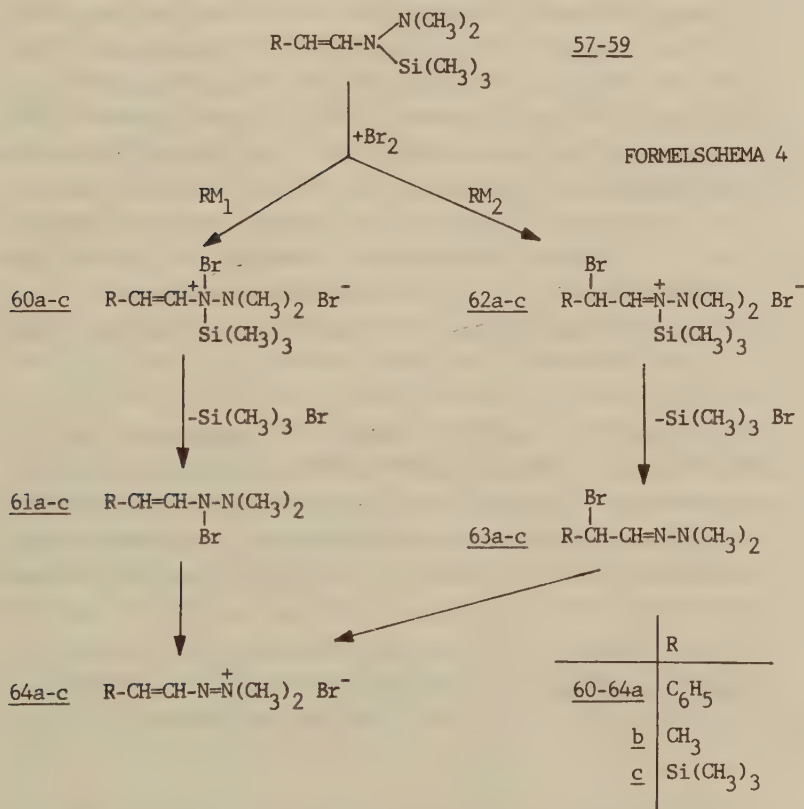


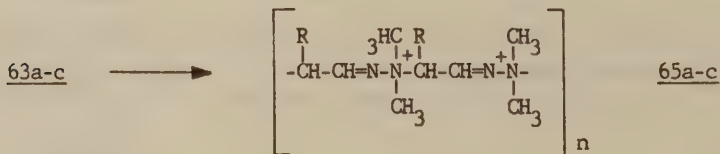
Abbildung 1: ^1H -NMR-Spektrum von 59 in CDCl_3

Löst man die Verbindungen 57 - 59 in Pentan und tropft bei -30°C unter N_2 -Atmosphäre langsam Brom zu,

so erhält man feste gelbe Niederschläge, die sich auch beim Erwärmen auf Raumtemperatur nicht verändern. Auf Grund von Folgereaktionen ist anzunehmen, daß den so dargestellten Substanzen die Strukturen von Endiazeniumsalzen 64a-c zuzuordnen sind. Formelschema 4 zeigt mögliche Reaktionsmechanismen am Beispiel der Verbindungen 57-59 auf.



Die Substanzen 60a-c entstehen durch den Angriff eines Brom-Kations am freien Elektronenpaar des silylierten Stickstoffs der Verbindungen 57 - 59 (RM_1). Eine zweite Angriffsmöglichkeit (RM_2) des Brom-Kations ist die elektronenreiche Stelle am C-2-Atom von 57-59, die durch den Elektronenschub des silylierten Stickstoff-Atoms zu erklären ist. Eine Abspaltung von Trimethylsilylbromid aus den Salzen 60a-c und 62a-c würde zu den Bromverbindungen 61a-c und 63a-c führen. Tatsächlich konnte ich nach Bromierung meiner N-Silyl-Verbindungen Trimethylsilylbromid in der Pentanlösung nachweisen. Gegen das Vorliegen von α -Bromhydrazonen 63a-c spricht, das auch die niedermolekularen Substanzen 57, 58 und 59 nach der Umsetzung als hydrophile Feststoffe 64a-c erhalten werden. Jedenfalls sollte das Halogen bei den Verbindungen des Typs 63 leicht ablösbar sein, da der endständige Stickstoff mit seinem freien Elektronenpaar die Ablösung erleichtert. Dies ist der wesentliche Unterschied gegenüber α -halogenierten Iminen (1.4.). Die Verbindungen 64a-c sind auch als azavinyloge Imoniumbromide anzusehen, von denen bekannt ist, daß sie ionogen vorliegen.³⁶ Schwächt man die Basizität am endständigen Stickstoff, so sind allerdings α -Halogenhydrazone als stabile Verbindungen isolierbar.^{24,30} Es wäre auch denkbar, daß die zunächst gebildeten α -Bromhydrazone 63a-c zu Ammoniumsalzen der Struktur 65 reagieren. Dabei könnten lineare oder Ring-Verbindungen entstehen.



Severin und Mitarbeiter haben bereits gezeigt, daß in (Trimethylammonio)-acetaldehyd-dimethylhydrazon-perchlorat 66 die Ammoniumgruppe verdrängt werden kann.^{6,42}



66

67

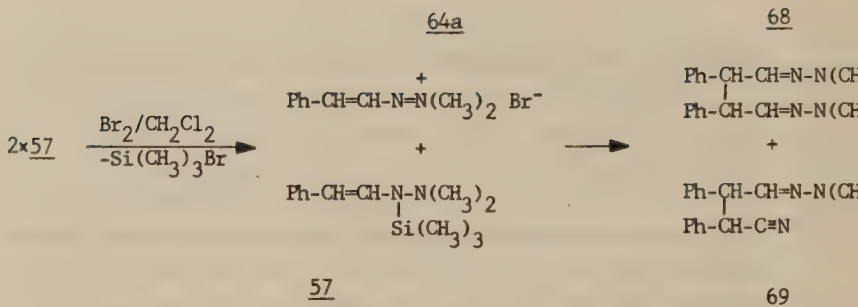
Auf diesen Reaktionstyp werde ich in Kap.5 noch näher eingehen.

Die aus den silylierten Enhydrazinen mit Halogenen erhaltenen Verbindungen reagieren mit Nucleophilen wesentlich rascher und bei tieferen Temperaturen als das Hydrazon 66.

Die Verbindungen 64a-c sind leicht in polaren Lösungsmitteln wie Wasser und Methanol, aber auch in Methylenchlorid löslich. Dabei tritt, wie auch an der Luft Zersetzung ein, sodaß eindeutige Spektren nicht erhalten werden konnten.

2.2. Lösungsmittelabhängigkeit der Endiazoniumsalzbildung

Bei der Bromierung der Trimethylsilyl-enhydrazine 57-59 in Pentan fallen die Reaktionsprodukte als feste Niederschläge aus und werden so einer Weiterreaktion entzogen. Wenn man dagegen 57 in Methylenchlorid bromiert, erhält man ein chromatographisch trennbares Gemisch von Verbindungen. Als Hauptkomponente konnte ich das durch Dimerisierung gebildete Bishydrazon 68 isolieren. Es ist anzunehmen, daß das zunächst entstandene Diazoniumsalz 64a mit überschüssigem Enhydrazin 57 zu 68 reagiert. Als Nebenprodukt fällt das Nitril 69 an.



Das ^1H -NMR-Spektrum des Bishydrazons 68 (Abbildung 2) zeigt für die beiden Dimethylamino-Gruppen ein Singulett

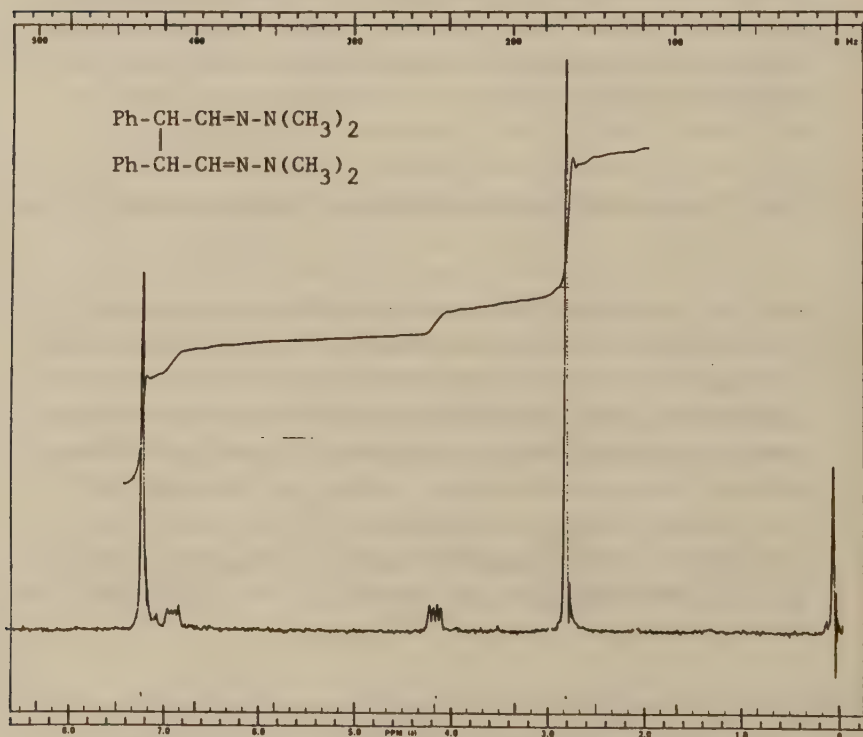


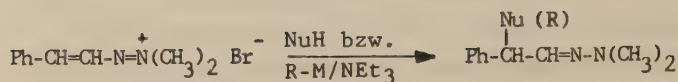
Abbildung 2: ^1H -NMR-Spektrum von 68 in CDCl_3

bei 2.80 ppm. Bei 4.12 und 4.20 ppm befinden sich zwei eng beieinander liegende Dubletts, verursacht durch die beiden Methinprotonen. Zwei ähnliche Dubletts findet man bei 6.84 und 6.92 ppm, die durch die beiden Azomethin-Protonen gebildet werden. Die Kopplungskonstante beträgt 5Hz. Die aromatischen Protonen ergeben ein Singulett bei 7.24 ppm.

2.3. Umsetzung der aus Aldehyd-dimethylhydrazonen gebildeten Endiazoniumsalze mit Nucleophilen

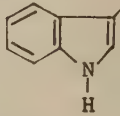
Die in Pentan dargestellten Endiazoniumsalze 64a-c setzte ich in suspendierter Form mit verschiedenen Substanzen um. Phenyl-Endiazoniumsalz 64a ergab bei Zugabe von Dimethylamin, Ethanol, Ethanthiol und Indol in Gegenwart von Triethylamin eine Addition am C-2-Atom zu den Dimethylhydrazonen 70a-d.

Das Endiazoniumsalz addierte auch das Methylanion von Methyllithium, wodurch Produkt 70e entstand.

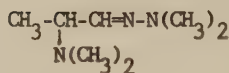


64a

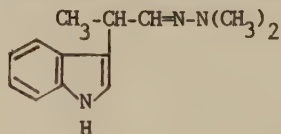
70

<u>70</u>	Nu bzw. R-M
<u>a</u>	$(\text{CH}_3)_2\text{N}^-$
<u>b</u>	$\text{C}_2\text{H}_5\text{O}^-$
<u>c</u>	$\text{C}_2\text{H}_5\text{S}^-$
<u>d</u>	
<u>e</u>	CH_3Li

Bei dem Methyl-Endiazoniumsalz 64b benutzte ich als nucleophile Komponenten die sekundären Amine Dimethylamin und Indol. Auch hier konnten die entsprechenden C-2-substituierten Dimethylhydrazone 71a und 71b gewonnen werden, wobei bemerkenswert ist, daß Indol in 3-Stellung reagierte.



71a



71b

Eingehend untersuchte ich Umsetzungen des Trimethylsilyl-Endiazoniumsalzes 64c mit verschiedenen Nucleophilen.

Versuche mit Morpholin als Reagens erwiesen sich als nicht besonders erfolgreich. Das ^1H -NMR-Spektrum deutete zwar das Vorhandensein der gewünschten Substanz 72a in einem Gemisch von Verbindungen an, jedoch war die Ausbeute gering.

Beim Einsatz von Phenol im Überschuß konnte ich keine Addition am C-2-Atom des Diazeniumsalzes feststellen. Vielmehr lag in hoher Ausbeute O-silyliertes Phenol vor. Demnach hatte das in der Reaktionsmischung vorliegende Trimethylbromsilan mit Phenol reagiert.

Bei der Umsetzung mit Dimethylamin und Ethylmercaptid lief die Reaktion wieder nach dem erläuterten Prinzip ab und die Hydrazone 72b und 72c entstanden in guter Ausbeute.

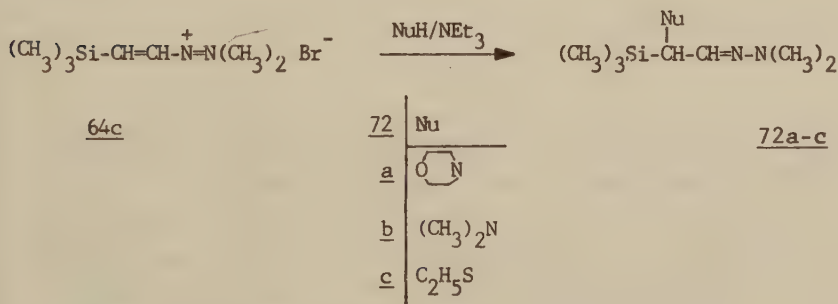


Abbildung 3 zeigt das ^1H -NMR-Spektrum von 72c.

Für die Trimethylsilyl-Gruppe findet man ein Singulett

bei 0.13 ppm. Die Methylprotonen der Ethylmercapto-Gruppe ergeben ein Triplett bei 1.17 ppm. Die Methylenprotonen dieser Gruppe kann man als Quartett bei 2.47 ppm mit einer Kopplungskonstante von 7Hz erkennen, auch wenn es teilweise vom Singulett der Dimethylamino-Gruppe bei 2.65 ppm überlagert wird. Das Methin-Proton erscheint als Dublett bei 2.97 ppm und das Azomethin-Proton ergibt ebenfalls ein Dublett bei 6.54 ppm, wobei hier die Kopplungskonstante 9Hz beträgt.

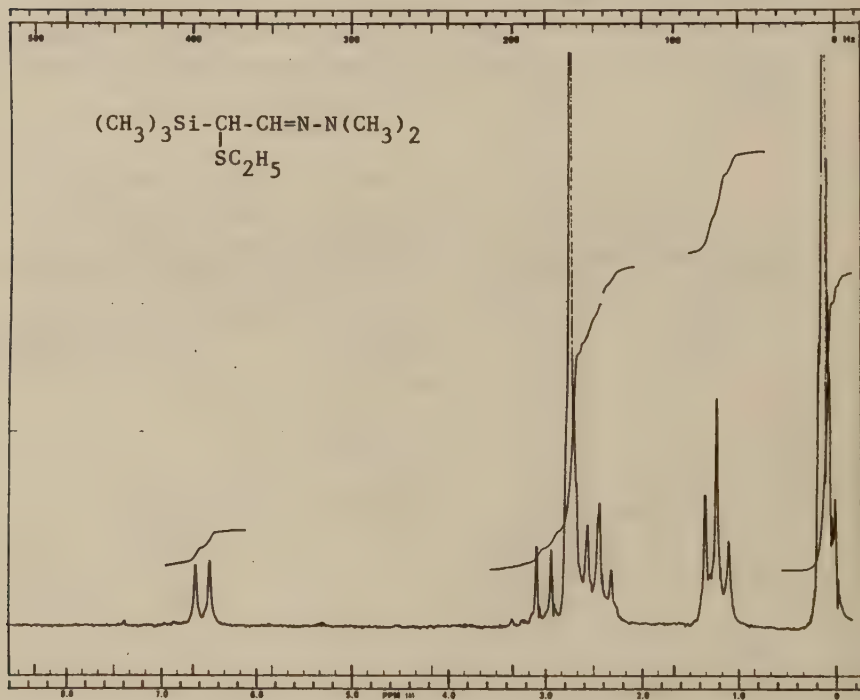
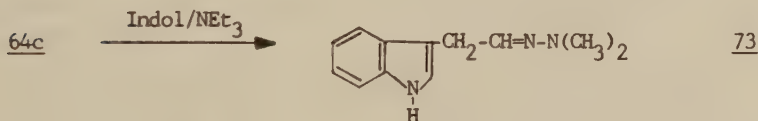
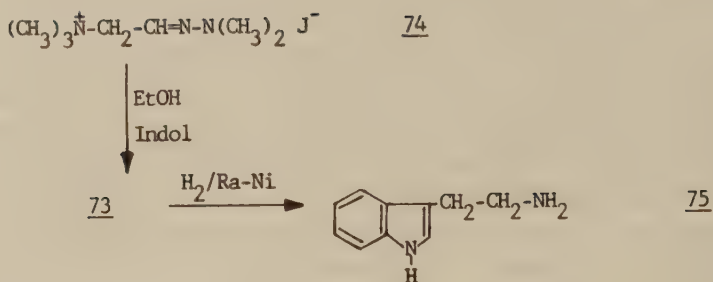


Abbildung 3: ^1H -NMR-Spektrum von 72c in CDCl_3

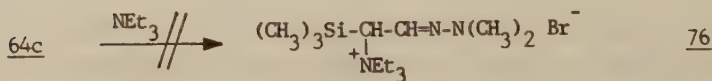
In einem weiteren Versuch setzte ich Diazeniumsalz 64c mit Indol um. Hierfür bildete ich mit Lithium-diisopropylamin in THF das Indolyl-Lithiumsalz und gab 64c in suspendierter Form zu. Es entstand Verbindung 73 in mittlerer Ausbeute. Es war jedoch auffallend, daß die C-Silylgruppe abgespalten war. Möglicherweise erfolgte die Solvolyse bei der Aufarbeitung. Eine bessere Ausbeute an 73 erzielte ich, als ich auf eine Lithiumsalz-Bildung verzichtete und Indol direkt mit dem Endiazeniumsalz 64c in Pentan in Gegenwart von Triethylamin umsetzte.



Verbindung 73 wurde bereits früher im Arbeitskreis Severin auf anderem Weg dargestellt.⁴² Ausgehend vom Ammoniumsalz 74 bekam man durch Zusatz von Indol in Ethanol einen Austausch von Ammonium gegen den Indolyl-Rest und gelangte somit zu Produkt 73. Katalytische Hydrierung mit Raney-Nickel ergibt in guter Ausbeute Tryptamin 75.



Die Erwartung, das das Endiazonium-Salz 64c durch Einwirkung von Triethylamin das Salz 76 ergibt, konnte nicht bestätigt werden. Durch DC-Test stellte ich fest, daß eine Reihe von Stoffen entstanden war.



2.4. Umsetzung von Malondialdehyddiacetal zum Mono-, und Bishydrazon

Für die bisher beschriebene Darstellung von Endiazoniumsalzen und deren Reaktion mit Nucleophilen benutzte ich Verbindungen mit nur einer Aldehydfunktion (A.2.1.). Bei der Umsetzung von Malondialdehyd-bis-dimethylacetal 77 mit Dimethylhydrazin zeigte es sich, daß es möglich war, ganz gezielt entweder das Mono-dimethylhydrazon 78 oder das Bis-dimethylhydrazon 79 herzustellen. Das Bishydrazon war deshalb von Interesse, weil durch Endiazoniumsalz-Bildung ein durch Mesomerie besonders stabilisiertes Salz entstehen könnte.

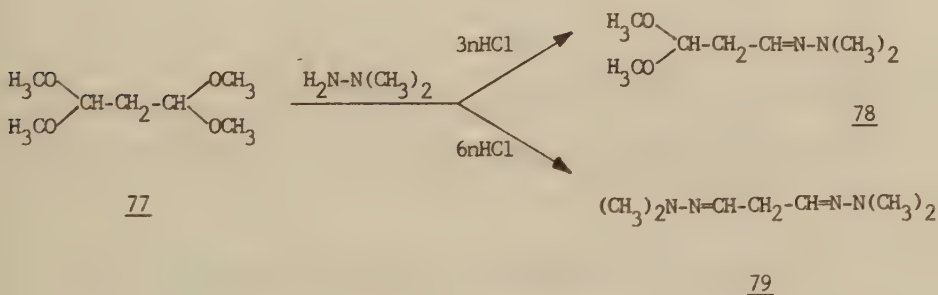


Abbildung 5 zeigt das ^1H -NMR-Spektrum von Verbindung 79. Die Protonen der Dimethylamino-Gruppe ergeben ein Singulett bei 2.78 ppm. Die Azomethin-Protonen erscheinen als Triplet bei 6.67 ppm mit einer Kopplungskonstanten von 5 Hz. Die Methylen-Protonen findet man als Triplet bei 3.20 ppm.

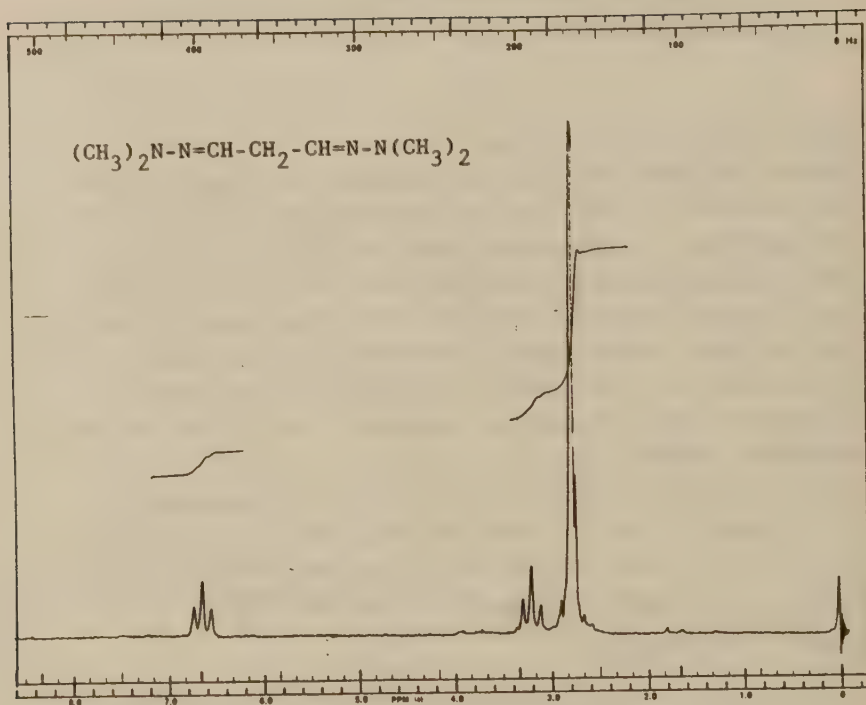
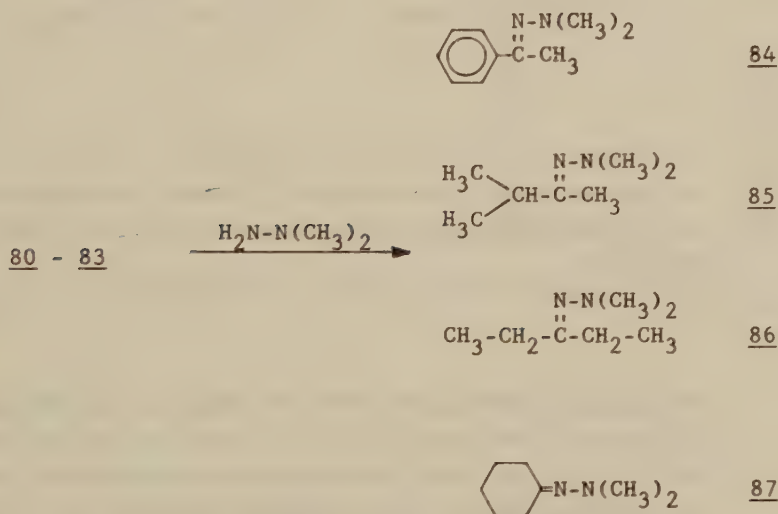


Abbildung 5: ^1H -NMR-Spektrum von **79** in CDCl_3

Die Silylierung des Bishydrazons **79** nach der geschilderten Methode (A.2.1.) mit Trimethylsilyl-triflat führte zu einem Produktgemisch, aus dem eine Isolierung der gewünschten Substanz nicht erfolgreich war.

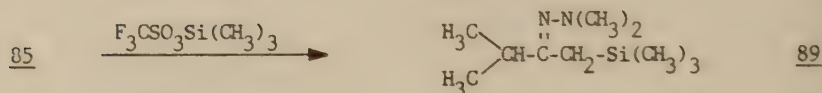
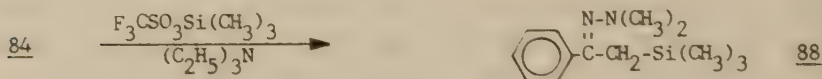
2.5. Bildung von Endiazeniumsalzen aus Keton-dimethylhydrazone

Da die Bildung von Endiazeniumsalzen aus Aldehyd-dimethylhydrazonen (A.2.1.) gute Ergebnisse brachte, wollte ich das Verfahren auf Ketone übertragen. Aus Acetophenon 80, Methylisopropylketon 81, Pentan-(3)-on 82 und Cyclohexanon 83 wurden mit Dimethylhydrazin die entsprechenden Dimethylhydrazone 84 - 87 gebildet.²



Ahlbrecht und Düber⁴¹ erhielten N-Silylenamine durch Silylierung von Iminen mit Trimethylsilyl-triflat und Zusatz von Triethylamin bei Raumtemperatur. Wie bereits bei der N-Silylierung der Aldehyd-dimethylhydrazone, versuchte ich auch bei den Ketonen nach dieser schonenden Methode vorzugehen.

Bei den zuerst eingesetzten Acetophenon-dimethylhydrazon 84 und Methylisopropylketon-dimethylhydrazon 85 konnte ich jedoch nur C-Silylierung an der Methylgruppe in α -Stellung zur derivatisierten Carbonylfunktion feststellen, was zu den Produkten 88 und 89 führte.



Beim Kochen von 84 und 85 mit Trimethylsilyl-triflat und Triethylamin war neben den C-silylierten Hauptprodukten ein geringer Prozentsatz von N-silylierten Verbindungen entstanden.

Abbildung 6 zeigt das $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum der Verbindung 88. Die Protonen der Trimethylsilyl-Gruppe ergeben ein Singulett bei 0.1 ppm. Die Dimethylamino-Protonen kann man als Singulett bei 2.7 ppm erkennen. Die Methylen-Protonen bilden ebenfalls ein Singulett bei 2.68 ppm, das fast vollständig vom Dimethylamino-Protonensignal überdeckt wird. Zwischen 7.5 und 8.0 ppm erhält man ein Multiplett für den Phenyl-Ring.

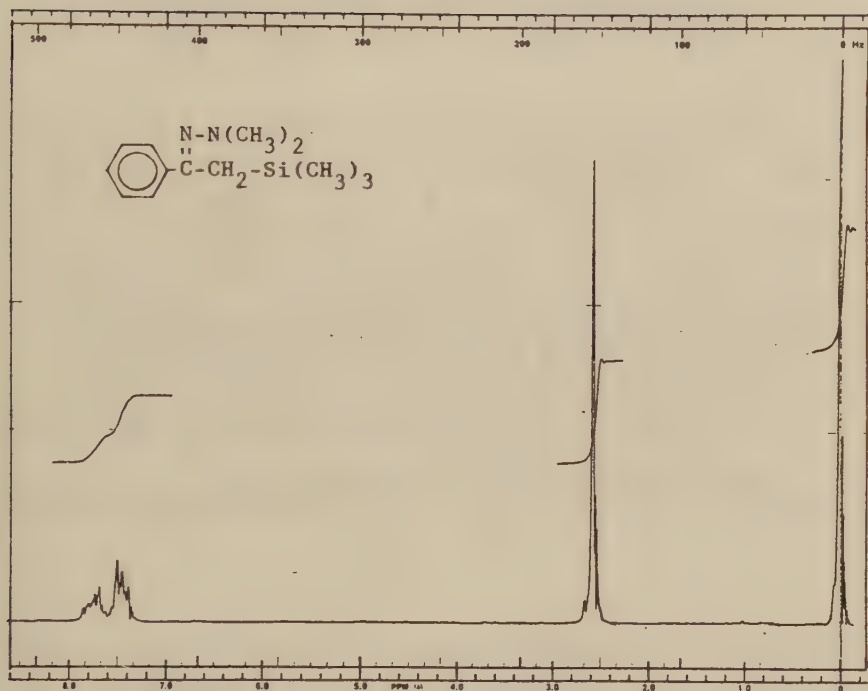
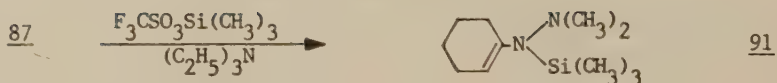


Abbildung 6: ^1H -NMR-Spektrum von 88 in CDCl_3

Pentan-(3)-on-dimethylhydrazon 86 und Cyclohexanon-dimethylhydrazon 87 ergaben unter den oben geschilderten Bedingungen in guter Ausbeute die N-Silylprodukte 90 und 91. Dieses Verfahren scheint allgemein auf Keton-dimethylhydrazone anwendbar, die keine α -Methylgruppe besitzen.



Das 1H -NMR-Spektrum der Verbindung 91 ist in Abbildung 7 zu sehen. Man findet das Signal der Trimethylsilyl-Protonen als Singulett bei 0.2 ppm. Die Methylen-Protonen des Cyclohexen-Rings bilden zwei Multipletts bei 1.58-1.84 ppm und 1.93-2.27 ppm. Das Singulett für die Protonen

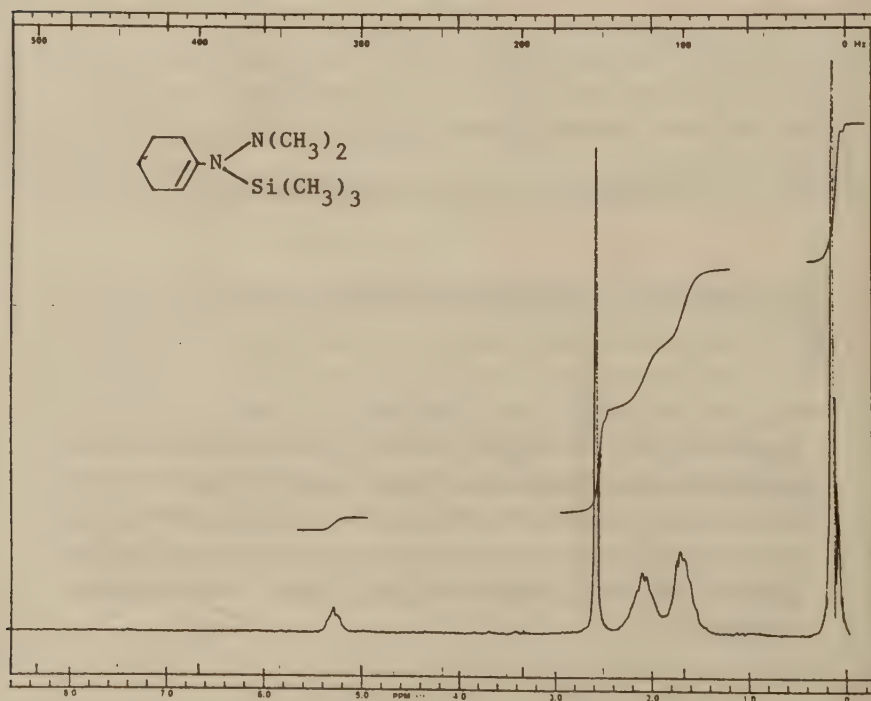
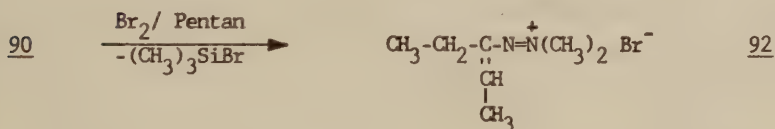


Abbildung 7: 1H -NMR-Spektrum von 91 in $CDCl_3$

der Dimethylamino-Gruppe liegt bei 2.6 ppm. Für das Methin-Proton kann man ein zentriertes Multipllett bei 5.32 ppm erkennen.

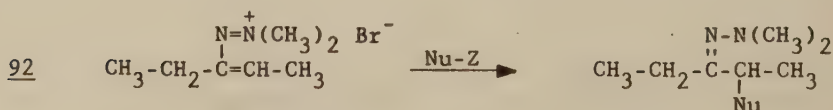
Bei allen silylierten Substanzen, sowie bei den Ausgangshydrazoneen handelt es sich ausnahmslos um gut destillierbare Öle.

Die Verbindungen 90 und 91 wurden für die weiteren Reaktionsschritte in Pentan gelöst (siehe A.2.1.) und in N₂-Atmosphäre bei -50°C tropfenweise mit Brom versetzt. Bei den ausfallenden gelben Salzen, die sich unter Stickstoff nicht verändern, handelt es sich um die Endiazoniumsalze 92 und 93, wie auf Grund von Folgereaktionen anzunehmen ist. Die in Formelschema 4 (A.2.1.) aufgezogenen Reaktionsmechanismen für Aldehyde sind auch auf Ketone übertragbar.

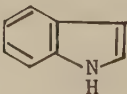


2.6. Umsetzung der aus Keton-dimethylhydrazonen gebildeten Endiazeniumsalze mit Nucleophilen

Ich setzte die Endiazeniumsalze 92 und 93 in Gegenwart von Triethylamin mit verschiedenen Nucleophilen in Pentan um. Dimethylamin addierte sich an 92 und ergab das Dimethylhydrazon 94a. Die Anlagerung von Imidazol brachte keine guten Ergebnisse. Statt dessen verwendete ich N-Trimethylsilyl-imidazol, von dem bekannt ist, daß es gute nucleophile Eigenschaften besitzt.⁴³ Mit diesem Derivat gelang der Angriff an das Diazeniumsalz 92, wodurch Hydrazon 94b in guter Ausbeute entstand. Durch die Addition von Natrium-malonester und Indol an 92 erhielt ich die Hydrazone 94c und 94d.



94a-c

<u>94</u>	Nu-	Z
<u>a</u>	(CH ₃) ₂ N-	H
<u>b</u>		Si(CH ₃) ₃
<u>c</u>	⁻ CH(CO ₂ C ₂ H ₅) ₂ Na ⁺	
<u>d</u>		H

Während die Verbindungen 94a-c nach Reinigung auf Kieselgel-Dickschichtplatten stabil blieben, wurde das Indolderivat 94d dadurch zum Keton 95 hydrolysiert.

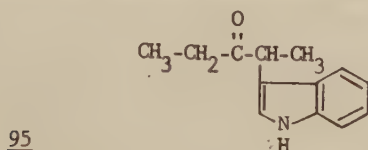


Abbildung 8 zeigt das ^1H -NMR-Spektrum von Verbindung 95. Die Methyl-Protonen der Ethylgruppe ergeben ein Triplet bei 1.0 ppm, wobei die Kopplungskonstante 8 Hz beträgt. Die Methylen-Protonen kann man als Quartett bei 2.48 ppm

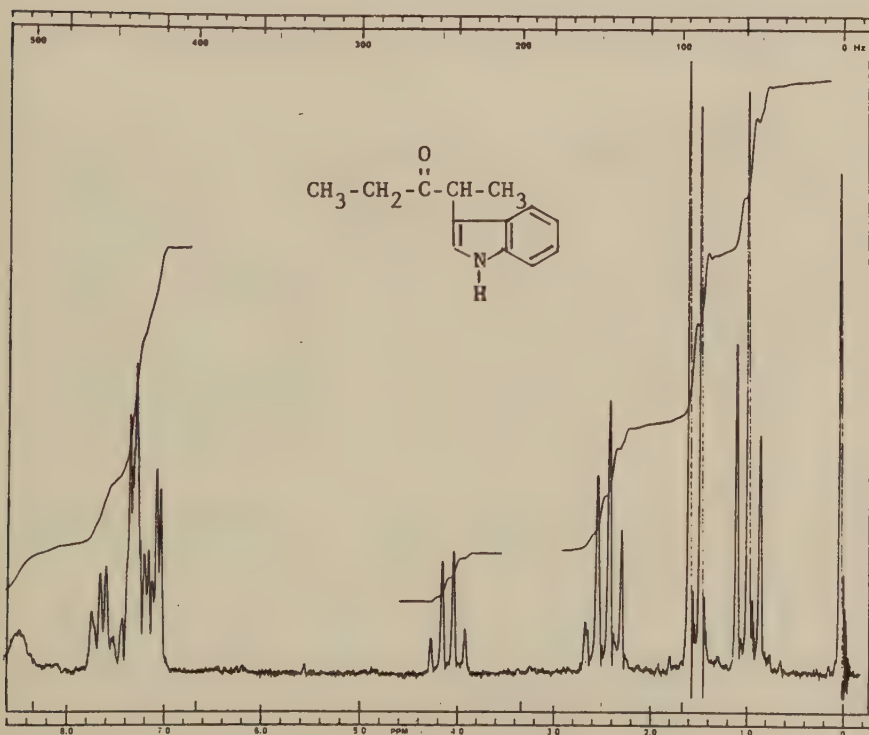
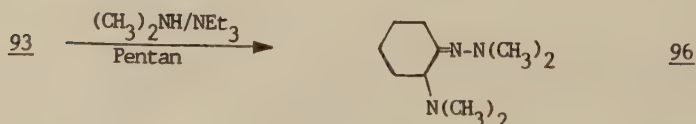


Abbildung 8: ^1H -NMR-Spektrum von 95 in CDCl_3

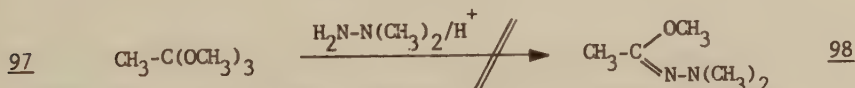
erkennen. Die Methyl-Protonen neben dem durch Indolyl substituierten C-Atom bilden ein Dublett bei 2.56 ppm. Für das Methin-Proton erhält man ein Quartett im relativ tiefen Feld bei 4.08 ppm, bedingt durch die Nachbarschaft des Aromaten und der Carbonylgruppe. Die Kopplungskonstante beträgt 7 Hz. Die aromatischen Protonen ergeben ein Multiplett zwischen 7.00 und 7.80 ppm. Das breite Singulett bei 8.50 ppm ist typisch für ein Proton, das an einen Stickstoff gebunden ist. In diesem Fall an den des Indolylrestes.

Auch Endiazoniumsalz 93 lagerte Dimethylamin an, wodurch in mittlerer Ausbeute Dimethylhydrazon 96 entstand.

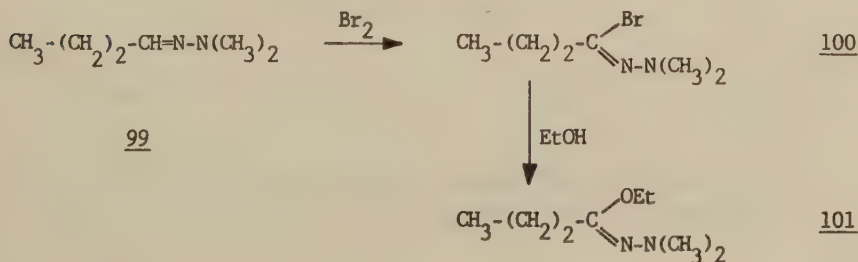


A.3. Herstellung von 1-Alkoxy-dimethylhydrazonen und Amidrazonen

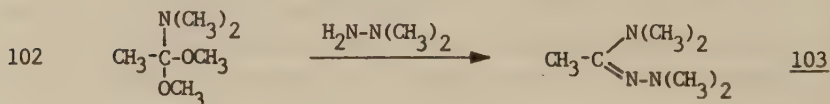
Es schien von Interesse Dimethylhydrazone herzustellen, die eine Heterofunktion am C-1-Atom besitzen, um aus ihnen, analog zu den Aldehyd- und Keton-dimethylhydrazonen, Endiazoniumsalze zu bilden. Zu diesem Zweck setzte ich 1,1,1-Trimethoxyethan 97 mit N,N-Dimethylhydrazin um, mit der Absicht das 1-Methoxyhydrazon 98 darzustellen. Ich konnte jedoch auf diesem Weg das gewünschte Produkt nicht erhalten.



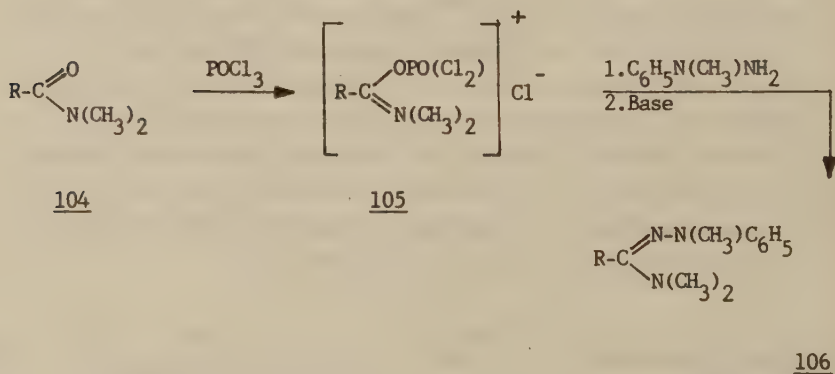
Das C-1-Proton von Butyraldehydhydrazon 99 kann man gegen Brom austauschen.⁴⁴ Zum so gebildeten 1-Brom-hydrazon 100 gab ich in äquimolaren Mengen Ethanol und Triethylamin um einen Austausch von Bromid gegen die Ethoxygruppe zu erreichen. Nach Reinigung durch Dickschichtplatten-Trennung konnte ich zwar das gewünschte Produkt 101 durch NMR- und MS-Spektren erkennen, jedoch war in diesen Versuchen die Ausbeute so gering, daß ich auf weitere Reinigungsschritte verzichtete.



Bei der Umsetzung von N,N-Dimethylacetamid-dimethylacetal 102 mit Dimethylhydrazin bekam ich nach HV-Destillation in hoher Ausbeute ein dünnflüssiges, grünliches Öl, bei dem es sich um das Amidrazon 103 handelte. Zur Darstellung dieser Substanz konnte ich in der Literatur keine Angaben finden, sie wird jedoch in den Arbeiten von Krustalev et. al. genannt.⁴⁸



Verbindungen dieser Art wurden bereits auf verschiedenen Wegen hergestellt.⁴⁵ Zum Beispiel wurde das N,N-disubstituierte Amid 104 mit Methylphenylhydrazin in Gegenwart von Phosphoroxychlorid zum Produkt 106⁴⁶ umgesetzt.



Amidrazone wie 103 besitzen Amidinstruktur und sind aus diesem Grund stark basisch.⁴⁷

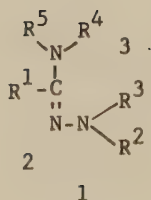
Abbildung 9 zeigt das ^1H -NMR-Spektrum von Verbindung 103. Die C-Methyl-Protonen bilden ein Singulett bei 2.18ppm. Das mittlere Singulett bei 2.48 ppm wird durch die Protonen der Dimethylamino-Gruppe verursacht, die am C-1-Atom gebunden ist. Das dritte Singulett bei 2.95 ppm ist den Protonen der Dimethylamino-Gruppe zuzuordnen, die sich am Imin-Stickstoff befindet.



Abbildung 9: ^1H -NMR-Spektrum von 103 in CDCl_3

A.4. Versuche zur Methylierung und Silylierung von Amidrazonen

Amidrazon 103 sowie Ethanhydrazonamide mit unterschiedlichen Substituenten 107a-f wurden im Arbeitskreis Khrustalev⁴⁸ protoniert und methyliert um festzustellen, welches der Stickstoff-Atome angegriffen wird. Man erkannte, daß bei den Verbindungen 103 und 107a nur Stickstoff-Atom 3 (Zählweise siehe Formelbild 107a-f) protoniert wurde. bei den Substanzen 107b und c findet die Protonierung ebenfalls nur am N-3-Atom statt. Bei Zusatz von Methyljodid zu den Verbindungen 107d-f erfolgt der Angriff der Methylgruppe am Imin-Stickstoff.

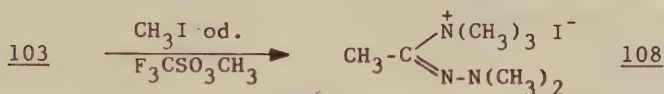


107a-f

107	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵
<u>a</u>	H	iso-C ₃ H ₇	iso-C ₃ H ₇	CH ₃	CH ₃
<u>b</u>	CH ₃	CH ₃	H	H	H
<u>c</u>	CH ₃	iso-C ₃ H ₇	H	H	H
<u>d</u>	CH ₃	Ph	H	H	H
<u>e</u>	CH ₃	CH ₃	CH ₃	H	H
<u>f</u>	CH ₃	CH ₃	Ph	H	H

Ich führte mit dem Amidrazon 103, im NMR-Röhrchen in deuteriertem Chloroform gelöst, Methylierungen bzw. Silylierungen durch. Somit konnte ich nach Zugabe des Elektrophils eine Veränderung des Moleküls durch anschließende, zeitlich abgestufte Messung feststellen. Mit Methyljodid

oder Methyltriflat tritt eine sofortige Methylierung am N-3-Atom ein, wodurch das Salz 108 gebildet wird.

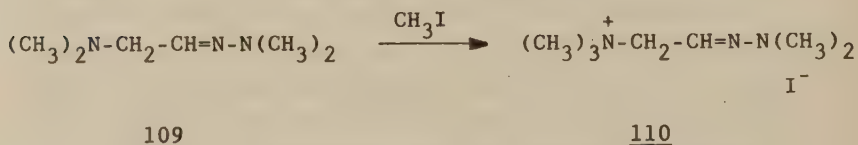


An den beiden anderen Stickstoff-Atomen findet keine Methylierung statt. Durch die nun positive Ladung am N-Atom der Dimethylamino-Gruppe werden alle drei Singulets von 103 (vgl. Abb. 9) ins tiefere Feld verschoben. Bei Zugabe von Trimethylsilyl-triflat zu 103 waren nach ca. einer Stunde die alten Peaks verschwunden und im tieferen Feld neue entstanden. Während die Trimethylsilyl-Gruppe und die beiden Dimethylamino-Gruppen Singulets gebildet hatten, zeigten sich für die C-Methylgruppe jetzt zwei Peaks. Dies deutete auf eine Silylierung am N-3-Atom hin, da nur durch Anlagerung an diese Position die Möglichkeit einer syn- und anti-Form des Hydrazons gegeben sein konnte.

A.5. Umsetzung von α-(Dimethylamino)alkanal-dimethylhydrazonen mit Nucleophilen

Wie bereits in Kap. 2.1. erwähnt, wurde im Arbeitskreis Severin versucht, die Dimethylamino-Gruppe von α-(Di-

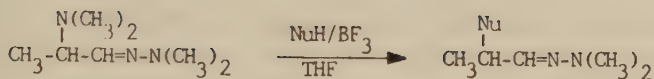
methylamino)acetaldehyd-dimethylhydrazon 109 gegen andere Nucleophile auszutauschen.^{4,6} Um die Ablösung dieser Gruppe zu erleichtern, wurde sie von Mayring⁴ und Habernegg⁶ mit Methyljodid quaternisiert, was zum Salz 110 führte.



Die Ammoniumgruppe konnte nun verdrängt und durch sek. Amine, Alkoholat, Cyanid und Thiocyanat ersetzt werden. Auch Salze stark CH-acider Verbindungen wie z.B. die des Malonesters und Bezoylessigesters brachten gute Ergebnisse.

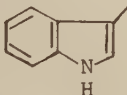
Habernegg erweiterte die Reaktion, indem sie C-Substitutionsprodukte der Verbindung 109 wie 2-(Dimethylamino)propanal-dimethylhydrazon 71a einsetzte.⁶

Es war von Interesse festzustellen, ob ein Austausch der α-Dimethylamino-Gruppe gegen ein Nucleophil auch ohne vorherige Quaternisierung mit Methyljodid möglich war, etwa durch Aktivierung mit einer Lewis-Säure wie Bortrifluorid. 71a wurde hierfür in THF mit Bortrifluorid-etherat umgesetzt. Als nucleophile Komponenten dienten Ethylmercaptid und Indol. Ich erhielt die Verbindungen 111 und 71b jedoch nur in mittleren Ausbeuten. Indol-derivat 71b ist von mir bereits beschrieben worden (A. 2.3.).

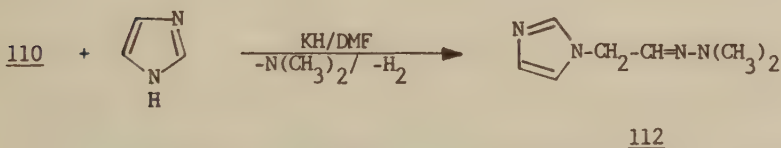


71a

71b, 111

	Nu
<u>71b</u>	
<u>111</u>	-SC ₂ H ₅

Kocht man Ammoniumsalz 110 mit Imidazol in DMF nach Zugabe von Kaliumhydrid, kann man in mittlerer Ausbeute das Imidazolderivat 112 aus dem Reaktionsgemisch isolieren.



Produkt 112 erscheint in diesem Zusammenhang deshalb interessant, weil der Imidazolrest bekanntlich als gute Abgangsgruppe in einem Molekül fungieren kann.

Abbildung 10 zeigt das ^1H -NMR-Spektrum von Verbindung 112. Die Dimethylamino-Protonen ergeben ein Singulett bei 2.88 ppm. Die Methylen-Protonen kann man als Dublett bei 4.68 ppm mit einer Kopplungskonstanten von 5Hz erkennen. Für das Azomethin-Proton steht das Triplet bei 6.49 ppm. Die Protonen des Imidazolkerns geben ein Multiplett bei 6.9 - 7.6 ppm.

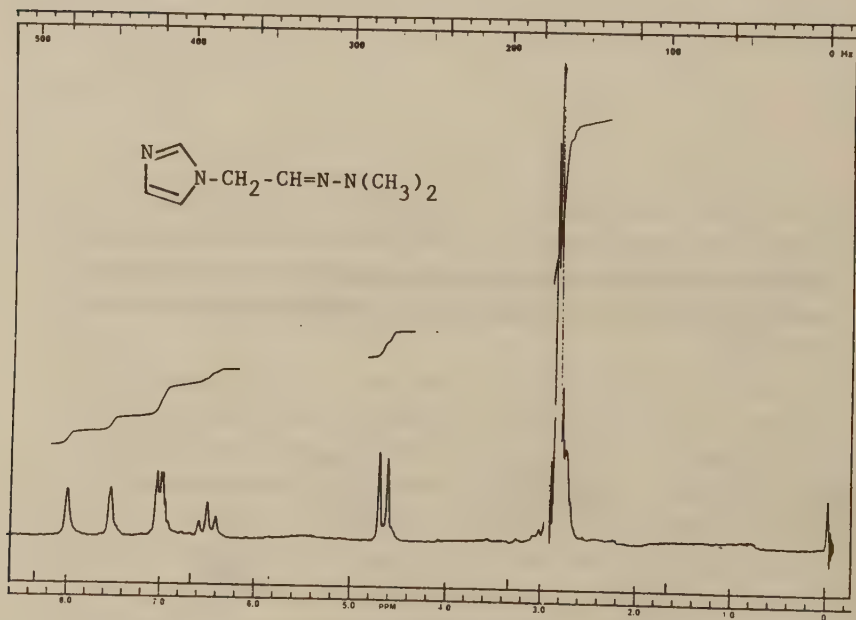


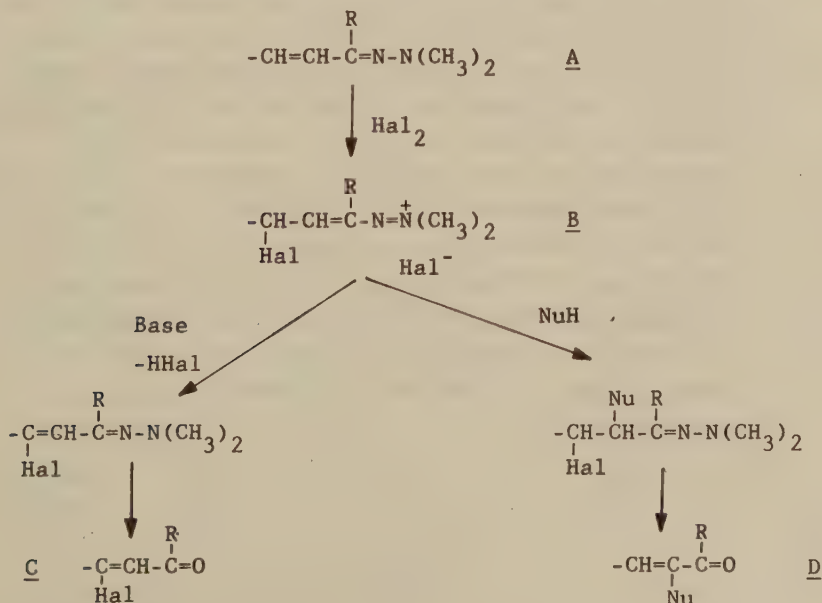
Abbildung 10: ^1H -NMR-Spektrum von 112 in CDCl_3

Weitere Untersuchungen mit der Verbindung 112 müssen noch durchgeführt werden.

B.1. Einleitung

1.1. Aufgabenstellung

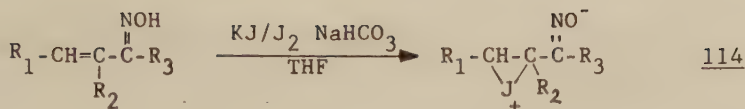
Wie Wanninger zeigte (siehe auch B.1.5. - B.1.7.), wird eine Diazeniumsalz-Stufe auch durchlaufen, wenn man α, β -ungesättigte Aldehyd- oder Keton-dimethylhydrazone A halogeniert. Die gebildeten Diazeniumsalze B können sich einerseits durch Baseneinwirkung unter Abspaltung von HHal zu Dimethylhydrazonen stabilisieren. Nach Hydrolyse entstehen β -Halogen-enone oder Enale C. Andererseits eignen sich die Diazeniumsalze - wie in Teil A gezeigt - zur Addition von Nucleophilen am C-2-Atom. In weiterer Reaktionsfolge - Hydrolyse, HHal -Abspaltung - bilden sich α -substituierte Enale bzw. Enone D.



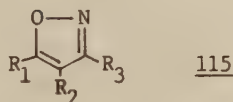
Ich versuchte diese Ergebnisse auf Enon- und Enal-oxime bzw. Semicarbazone zu übertragen, da diese Derivate sich leicht bildeten und oft kristallin ausfielen. Das Arbeiten mit dem toxischen N,N-Dimethylhydrazin ließ sich so vermeiden. Auch hierbei sollten sich β -halogenierte Enol/Enalderivate C bzw. α -substituierte Produkte D bilden.

1.2. Oxime α,β -ungesättigter Carbonylverbindungen

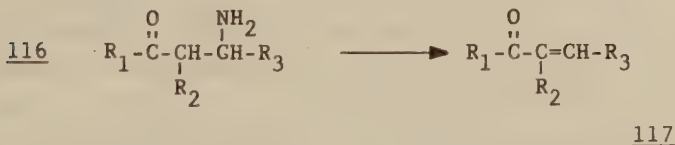
Büchi und Vederas⁴⁹ stellten fest, daß sich Isoxazole 115 durch Umsetzung von α,β -ungesättigten Ketoximen 113 mit Iod-Kaliumiodid in heißem, wässrigem THF, das Natriumhydrogencarbonat enthielt, gut darstellen ließen. Der Mechanismus für diese Reaktion ist noch unbekannt. Als Übergangszustand wird z.B. 114 angenommen. Durch Reduktion der Isoxazole 115 mit Natrium und tert.-Butylalkohol in Ammoniak entstanden die labilen β -Aminoketone 116, die sich leicht mit Säure oder durch Thermolyse unter Ammoniakabspaltung zu den α,β -ungesättigten Ketonen 117 stabilisierten. Es handelt sich hier also um eine 1,3-Verschiebung der Carbonylfunktion. Weil die aus Aldoximen gebildeten Isoxazole in Gegenwart von Basen nicht stabil sind, konnte man dieses Verfahren nicht auf Aldehyde übertragen.



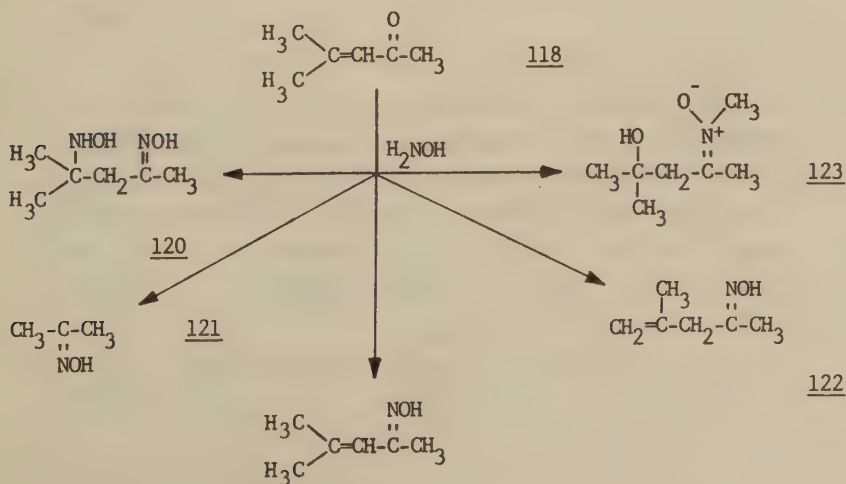
113



$\text{R}_1 = \text{H}; \text{R}_2 = \text{CH}_3; \text{R}_3 = \text{CH}_2-\text{CH}_3;$

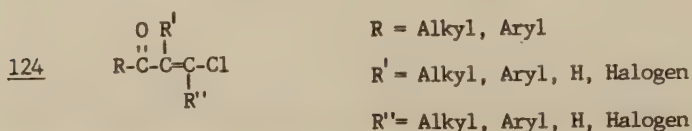


Die Oximierung α,β -ungesättigter Ketone mit Hydroxylaminhydrochlorid bereitet in manchen Fällen Schwierigkeiten.⁵⁰ Es zeigte sich, daß die Doppelbindung auch mit Hydroxylamin reagiert. Am Beispiel der Verbindung 118 soll gezeigt werden, welche weiteren Produkte neben dem Oxim 119 entstehen.



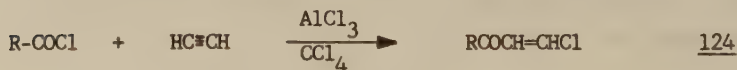
1.3. Darstellung von β -halogenierten Vinylketonen und Aldehyden

Bei den β -Halo-vinylketonen handelt es sich um eine interessante Stoffklasse in der präparativen organischen Chemie. Dementsprechend intensiv waren die Bemühungen, präparativ gut brauchbare Synthesen für den Verbindungstyp 124 auszuarbeiten.^{51,52}

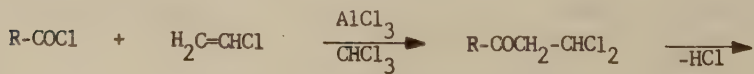


Im folgendem werden drei Möglichkeiten zur Synthese von 124 (für $\text{R}' = \text{R}'' = \text{H}$) vorgestellt.

Die beste Methode, und meist angewandte, beinhaltet die Addition von Säurechloriden an Acetylen in Gegenwart eines Friedel-Crafts Katalysators.



In hohen Ausbeuten verläuft auch die Addition von Säurechloriden an Vinylchlorid in Gegenwart eines Friedel-Crafts Katalysators. Diese Synthese hat den Nachteil einer Zwei-Stufen Reaktion bei der Chlorwasserstoff abgespalten wird, wodurch die Polymerisation von β -Chlorvinylketon katalysiert werden könnte.



Eine weitere Methode um β -Chlor-vinylketone herzustellen, ist die Reaktion von Thionylchlorid mit Hydroxymethylen-ketonen 126.



126

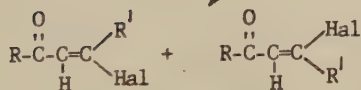
Ein neues Verfahren zur Darstellung von β -halogenierten Vinylketonen wurde im Arbeitskreis Taniguchi erarbeitet.⁵³ Hier wurden aus Acetylenketonen 125a-c mit Hilfe von Natriumjodid, Lithiumbromid oder Trimethylsilylbromid β -Jodo- und β -Bromo-vinylketone⁵⁴ in saurem Medium dargestellt. Es entstanden zwei Stereoisomere, 127a-c und 128a-c, die jedoch leicht durch Säulenchromatographie an Kieselgel trennbar waren.



Z = M, TMS
Hal = J, Br

125a-c

126a-c

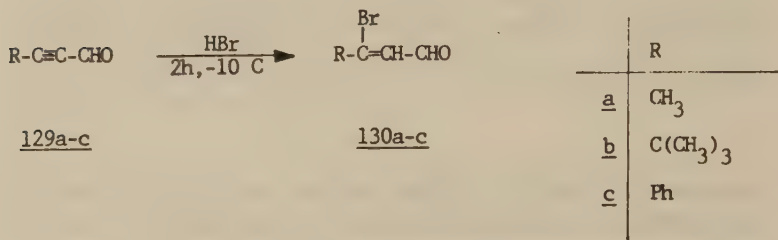


127a-c

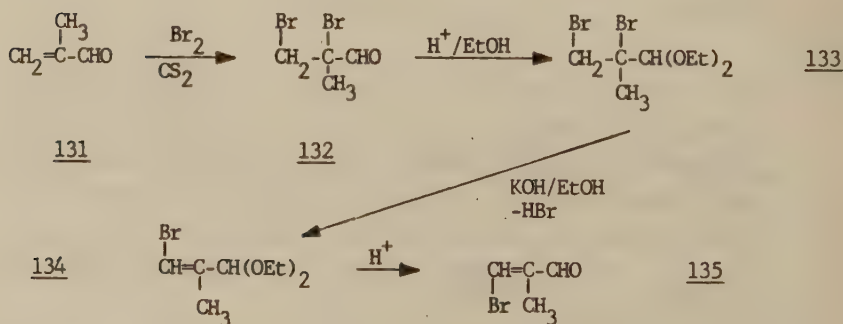
128a-c

	R	R'
<u>a</u>	i.-Prop	H
<u>b</u>	Ph	H
<u>c</u>	n-Pen	CH ₃

Wenn man Acetylen-Aldehyde 129a-c mit Bromwasserstoff umsetzt, erfolgt eine Anlagerung von HBr an die Dreifachbindung. Auf diese Weise sind einige β -bromierte α, β -ungesättigte Aldehyde 130a-c gut darstellbar.⁵⁵

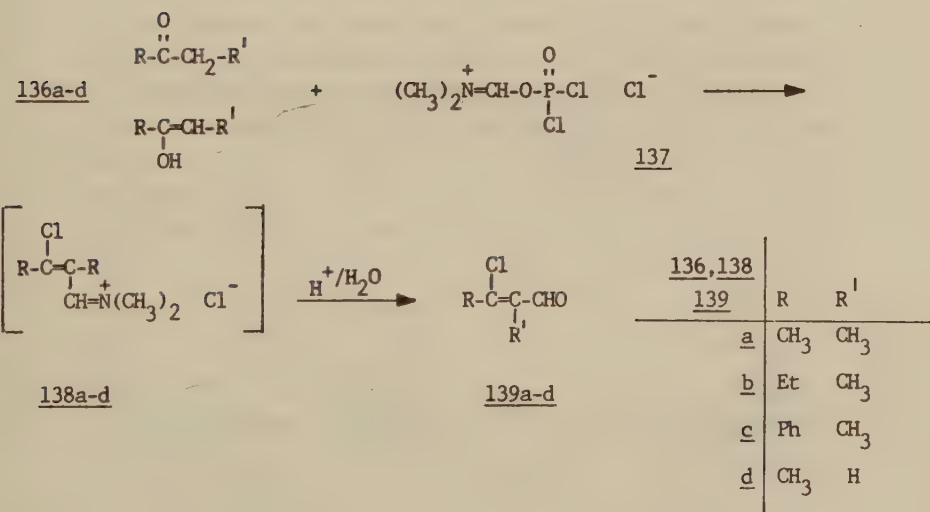


Pino und Ercoli⁵⁶ setzten α -Methylacrolein 131 mit Brom in Schwefelkohlenstoff um und isolierten α, β -Dibrom-isobutyraldehyd 132. Durch Acetalisierung wurde das Dibrom-Vollacetal 133 gebildet. Bei Zugabe einer starken Base wie Kaliumhydrid entstand das β -Brom-acetal 134 als Hauptprodukt. Durch Säurehydrolyse wird der Aldehyd α -Methyl- β -bromacrolein 135 freigesetzt.



1.4. Darstellung von β -halogenierten Enalen mit Hilfe des Vilsmeier-Reagens

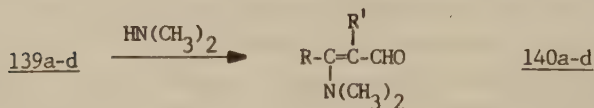
Mit Hilfe des Vilsmeier-Reagens 137, hergestellt aus N,N-Dimethylformamid und Phosphoroxychlorid gelang es Arnold und Zemlicka⁵⁷ β -Chlor-acroleine 139a-d aus gesättigten Ketonen 136a-d herzustellen. Das gebildete Imoniumchlorid 138 wurde in schwach saurer Lösung hydrolysiert, wodurch die Produkte 139a-d entstanden. Es konnten jedoch keine guten Ausbeuten erzielt werden.



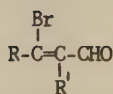
Bei den Verbindungen 139a-d handelt es sich um empfindliche Substanzen, die nur kurze Zeit stabil bleiben. Selbst bei 0°C in luftdicht verschlossenen Ampullen tritt

nach einiger Zeit Zersetzung ein.

Bei Zusatz von Dimethylamin zu 139a-d fand eine nucleophile Substitution am C-3-Atom der ungesättigten Aldehyde statt. Es entstand das vinyloge Säureamid 140a-d.



Arnold und Holy setzten in weiteren Versuchen statt Phosphoroxychlorid Phosphortribromid ein und stellten aus verschiedenen Ketonen mehrere β -bromierte α,β -ungesättigte Aldehyde 141a-f her.⁵⁹



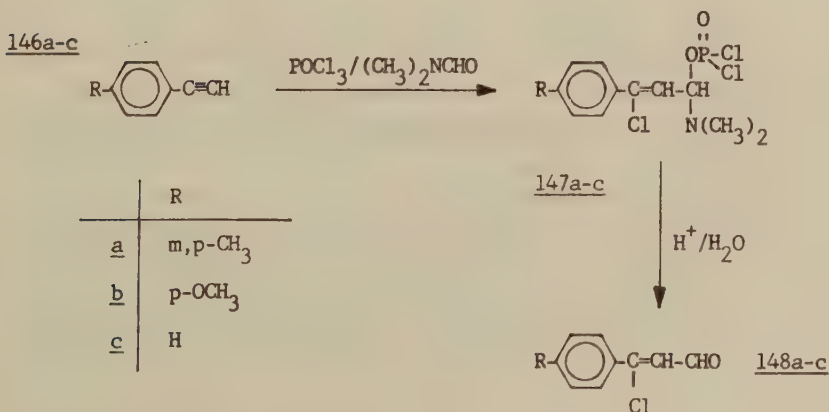
141a-f

	R	R'
<u>a</u>	CH ₃	H
<u>b</u>	C(CH ₃) ₃	H
<u>c</u>	Ph	H
<u>d</u>	Ph	CH ₃
<u>e</u>	CH ₃	CH ₃
<u>f</u>	Ph	Ph

Cyclische Ketone 142 und 144 reagierten gleichartig, wie die aufgeführten Beispiele zeigen. Es entstanden die Aldehyde 143 und 145.

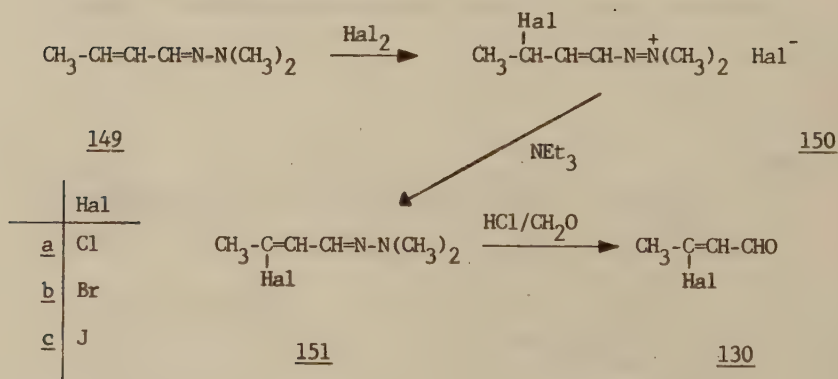


Mit dem erwähnten Chlorformylierungs-Reagens N,N-Dimethylformamid und Phosphoroxychlorid setzten Ziegenbein und Franke⁶⁰ Phenylacetylene 146a-c um und gelangten nach saurer Hydrolyse der isolierbaren Zwischenverbindungen 147a-c zu den 8-Chlor-zimtaldehyden 148a-c.



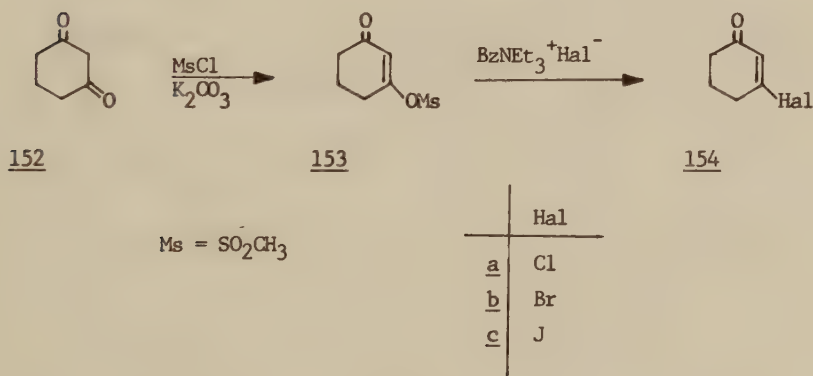
1.5. Darstellung von β -halogenierten Enalen über Diazoniumsalze

Durch Umsetzung von 2-Butenal-dimethylhydrazon 149 mit Brom in Methylenchlorid erhielt Wanninger⁵ keine α,β -Dibromverbindung, sondern ein salzartiges Zwischenprodukt, dem die Struktur eines Diazoniumsalzes 150 zuzuschreiben sein dürfte, da nach meinen Beobachtungen (Kap. A.2.) elektronegative Substituenten in α -Stellung zur Hydrazono-Gruppe leicht austreten.⁴² Bei Zugabe von Triethylamin zum Salz 150 konnte das Dimethylhydrazon 151 isoliert werden. Auch mit Chlor, Jod und N-Chlor-succinimid gelangen die Umsetzungen zu den entsprechenden halogenierten Hydrazonen. In diesen Reaktionen wird die umpolende Wirkung der Dimethylhydrazono-Gruppe deutlich. (siehe Teil A). Mit Formaldehyd-Salzsäure wurde das Hydrazon 151 zum 3-Brom-2-butenal 130a hydrolysiert.



1.6. Darstellung von β -halogeniertem 2-Cyclohexen-1-on

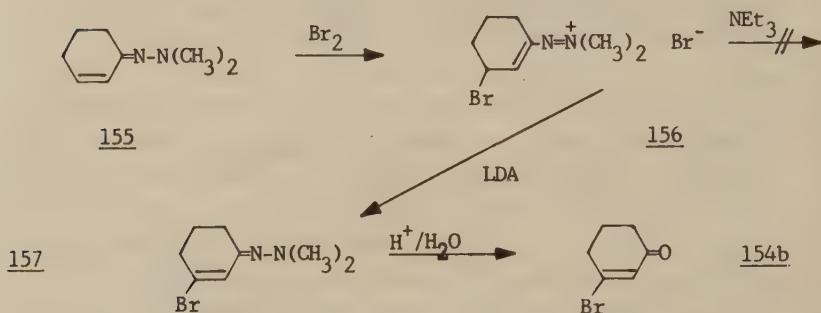
Kowalski und Fields⁶¹ mesylierten das 1,3-Diketon des Cyclohexans 152 zum 3-(Mesyloxy)-2-cyclohexen 153. Bei dieser Substanz läßt sich bei Raumtemperatur der Mesyloxy-Rest durch Brom, Jod und Chlor, eingesetzt als Benzyltriethylammonium-Halogenide, ersetzen und es bildet sich das 3-Halo-2-cyclohexen-1-on 154.



Auch Nucleophile wie Ethanol oder Dimethylamin können den Mesyloxy-Rest verdrängen. Eine Übertragung dieses Reaktionsprinzips auf acyclische 1,3-Diketone war jedoch unter den angewandten Bedingungen nicht möglich.

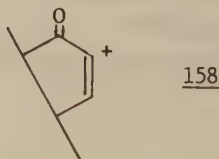
β -halogenierte Enone 154 wurden auf anderem Weg von Piers und Nagakura⁶² aus dem Diketon 152 synthetisiert. In diesem Fall wurde Triphenylphosphin-dihalogenid und Triethylamin verwendet, um ein Halogen in β -Stellung zur Carbonylfunktion einzuführen.

Wanninger⁵ stellte Verbindung 154b aus dem Dimethylhydrazon von Cyclohexanon 155 her. Nach Bromierung in Methylenchlorid bildete sich das Diazeniumsalz 156. Die Deprotonierung von 156 zum β -Brom-Produkt 157 gelang mit Triethylamin nicht. Erst die starke Base LDA brachte die gewünschte Protonenabspaltung. Hydrolysierte man Substanz 157 mit wässriger Salzsäure, so war 154b isolierbar.

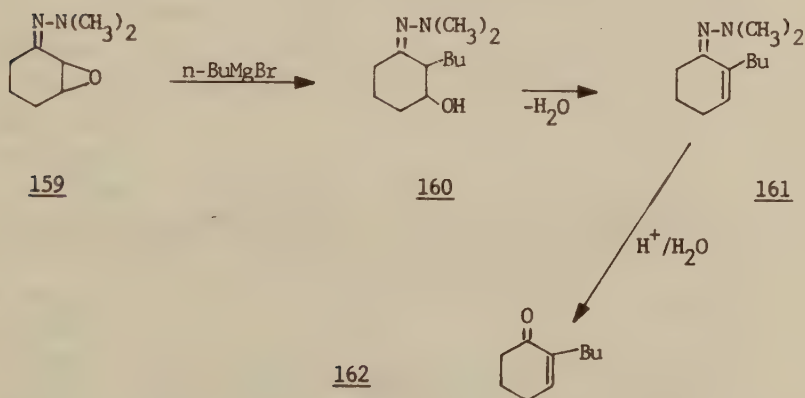


1.7. Nucleophile α -Substitution α,β -ungesättigter Carbonylverbindungen

Um α -substituierte Enale und Enone herzustellen, versuchten Corey⁶³, Fuchs⁶⁴ und Storck⁶⁵ unabhängig voneinander Umpolungsverfahren zur Bildung eines wirkungsvollen Äquivalents eines α -Ketovinyl-Kations 158 zu entwickeln.



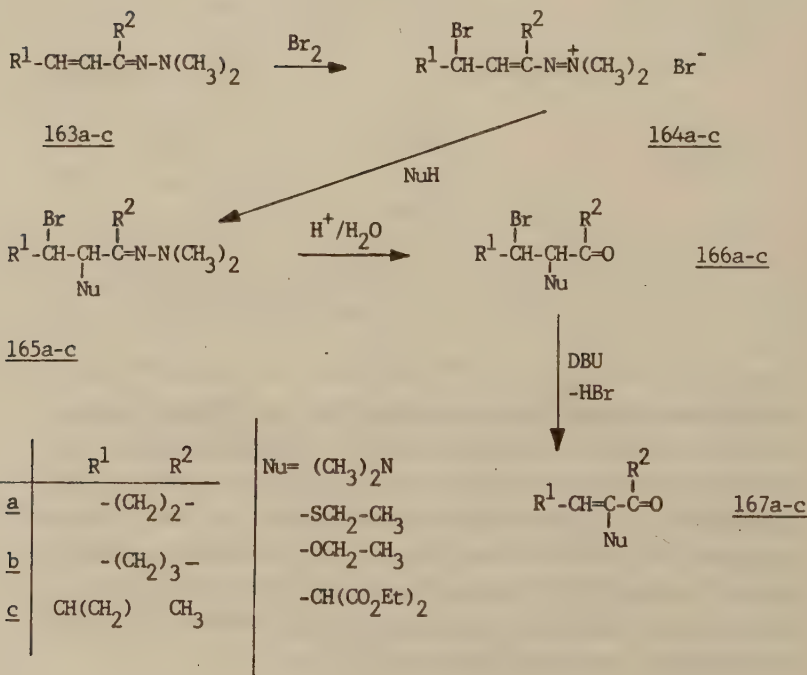
Ausgehend von Cyclohexenonoxiden behandelten beispielsweise Stork und Ponaras⁶⁵ das N,N-Dimethylhydrazon von Cyclohexenonoxiden 159 mit einem primären Alkyl-Grignard Reagens wie n-Butylmagnesiumbromid. Nach Hydrolyse erhielten sie α -Butyl- β -hydroxy-dimethylhydrazon 160, aus dem nach Dehydratisierung das Produkt 161 entstand. Eine anschließende Hydrazonspaltung mit wässriger Säure ergab das Enon 162.



Tobias und Mitarbeiter⁶⁶ benutzten wie Stork⁶⁵ Cyclohexenonoxiden als Ausgangsderivat für ihre Umsetzungen. Bei der basenkatalysierten Reaktion des Epoxids mit Dimethylamin, Morpholin, oder Piperidin entstanden 2-substituierte 3-Hydroxy-cyclohexanone, die sofort oder während der Aufarbeitung zu den entsprechenden 2-Cyclohexen-1-onen 167b dehydratisierten. Bei der Verwendung von starken Nucleophilen, die gleichzeitig starke Basen sind, war die Ausbeute niedrig.

In DMH's von α,β -ungesättigten Ketonen konnte Wanninger⁵ Nucleophile wie Methanol, Natriummercaptid, Dimethylamin und Malonester in α -Stellung zur derivatisierten Carbonylfunktion einführen.

Die Dimethylhydrazone 163a-c wurden in Methylenchlorid bromiert, wodurch eine angenommene Diazeniumsals-Verbindung 164a-c entstand. Nach Zusatz des Nucleophils bildeten sich die gesättigten Hydrazone 165a-c, welche nach saurer Hydrolyse die Ketone 166 ergaben. Durch Zusatz der Base DBU wurde Bromwasserstoff abgespalten und man erhielt die Verbindungen 167a-c.



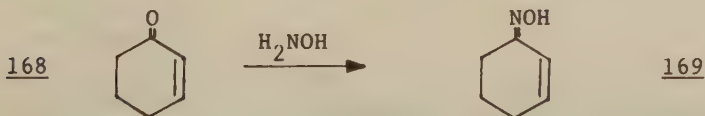
B.2. Bildung von Oximen, Semicarbazonen und Hydrazonen aus α,β -ungesättigten Ketonen und Aldehyden

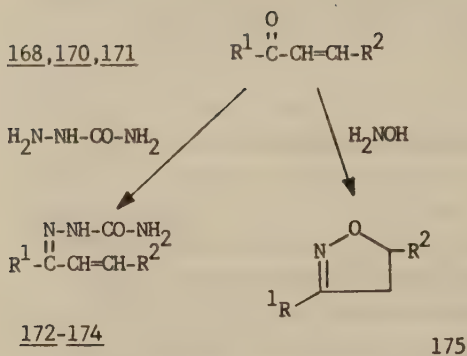
2.1. Oximierung und Semicarbazonbildung von Ketonen

Wie ich bereits erläutert habe (B.1.2.), bereitete die Oximierung von α,β -ungesättigten Ketonen in einigen Fällen Probleme. Die Bildung einer Anzahl von Nebenprodukten war oft nicht zu vermeiden.⁵⁰ So gelang es nicht Cyclopentenon-oxim in brauchbarer Ausbeute darzustellen. Auch die Bildung von 4-Hexen-3-on-oxim aus dem Keton 170 gelang mir unter verschiedenen Bedingungen nicht, weil bei der Herstellung eine Cyclisierung zum Isoxazolin 175 eintrat.⁶⁷

Gute Ausbeuten des gewünschten Oxims lieferte indes Cyclohexenon 168. Nach Zugabe von Hydroxylamin-Hydrochlorid zum Keton in Wasser und Einstellung des pH-Wertes auf 6-7 fiel das Oxim 169 schon nach kurzer Zeit in farblosen Kristallen aus.

Die Darstellung von Semicarbazonen aus Ketonen brachte gute Ergebnisse. So wurden Cyclohexenon-semicarbazon 172 und 4-Hexen-3-on-semicarbazon 173 aus den entsprechenden Ketonen in Ausbeuten von ca. 90% gebildet. Die Synthese von Methylvinylketon-semicarbazon 174 gelang nur in schlechter Ausbeute, sodaß dieses Molekül für weitere Umsetzungen nicht in Frage kam.

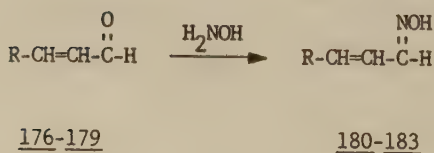




	R ¹	R ²
<u>168, 172</u>	-(CH ₂) ₃ -	
<u>170, 173, 175</u>	Et	CH ₃
<u>171, 174</u>	CH ₃	H

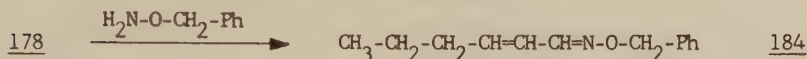
2.2. Oximierung, Semicarbazon- und Hydrazonbildung von Aldehyden

Bei der Oximierung α, β -ungesättigter Aldehyde traten die oben geschilderten Schwierigkeiten nicht auf. Die Aldehyde wurden in 2N-NaOH bei Raumtemperatur gerührt und mit in Wasser gelöstem Hydroxylamin-Hydrochlorid versetzt. Nach etwa einer halben Stunde konnte ich die Oxime mit Ether aus der wässrigen Phase in guten Ausbeuten isolieren. Aus den Aldehyden 176-179 waren die teils öligen Oxime 180-183 entstanden.

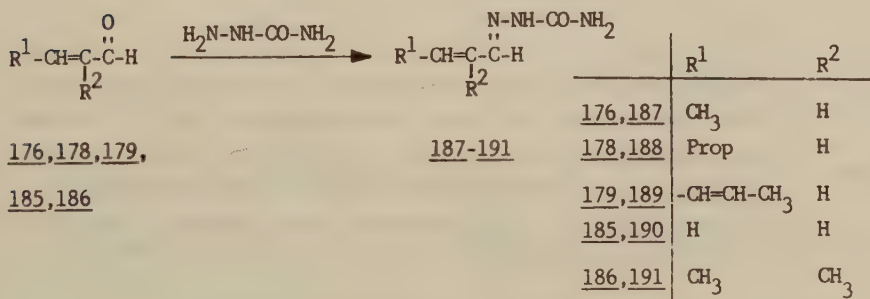


	R
<u>176, 180</u>	CH ₃
<u>177, 183</u>	Ph
<u>178, 181</u>	Prop
<u>179, 182</u>	-CH=CH-CH ₃

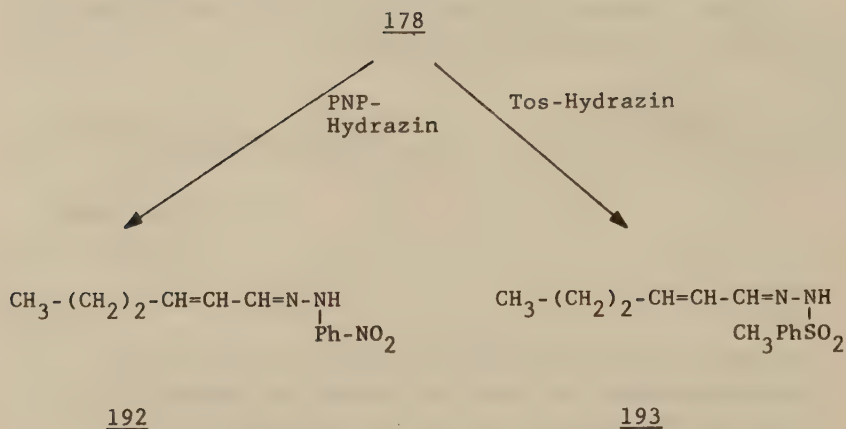
Aus 178 und O-Benzylamin-Hydrochlorid wurde das O-Benzyl-oxim des 2-Hexenals 184 hergestellt und durch HV-Destillation als farbloses Öl gewonnen.



Das beschriebene Verfahren zur Darstellung von Enon-semicarbazonen ließ sich problemlos auf ungesättigte Aldehyde übertragen. Die aus den Aldehyden 176, 178, 179, 185 und 186 gebildeten Semicarbazone 187 - 191 sind ausnahmslos gut kristallisierende Verbindungen und fielen in Ausbeuten von mehr als 90% an.



Die Darstellung von 2-Hexenal-p-nitrophenylhydrazon 192 und Tosylhydrazon 193 gelang mit dem jeweiligen Hydrazin und 178 in Ethanol/Methylenchlorid.



B.3. Halogenierung von α,β-ungesättigten Keton-oximen und -semicarbazonen

Setzte man Cyclohexenon-oxim 169 in Methylenchlorid mit Brom um, so entstand das α,β-Dibromoxim 194⁶⁸, das nach Reinigung auskristallisierte. Diese Verbindung spaltete bei Zugabe von Triethylamin HBr ab. Die entstandene Nitrosoverbindung 195 tautomerisiert zum relativ stabilen β-Brom-oxim 196.

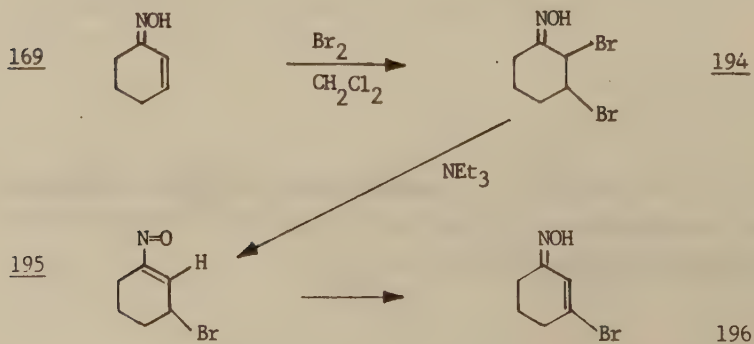


Abbildung 11 zeigt das ^1H -NMR-Spektrum von 196. Die Methylen-Protonen findet man als zwei Multipletts von 1.67-2.26 ppm und 2.50-2.90 ppm. Das olefinische Proton wird durch ein Triplet bei 6.63 ppm mit einer Kopplungskonstanten von 2 Hz charakterisiert. Das Oxim-Proton kann man als breites Signal bei 9.30 erkennen.

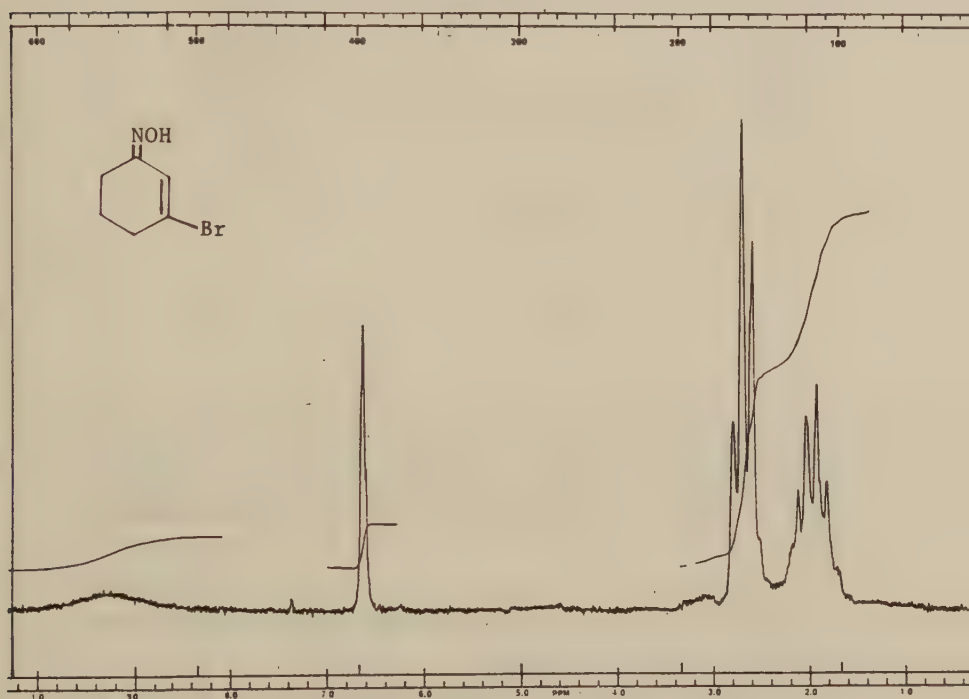
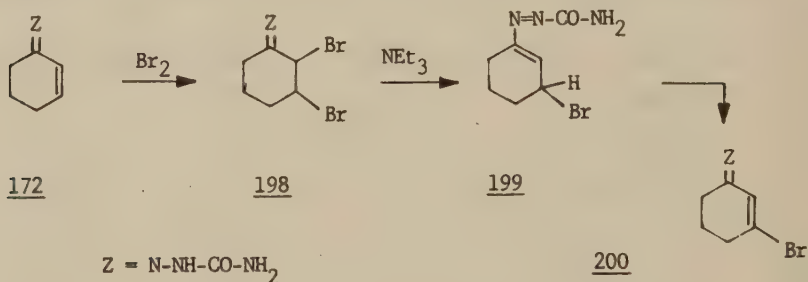


Abbildung 11: ^1H -NMR-Spektrum von 196 in CDCl_3

Es gelang mir nicht nach der Methode von Finkelstein, mit Natriumjodid in Aceton, im Oxim 196 Brom durch Jod zu ersetzen. Die Verbindung blieb selbst beim Erwärmen der Reaktionsmischung stabil.

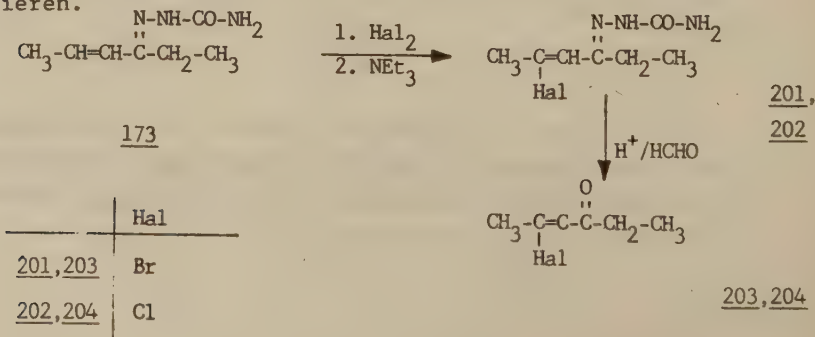
Cyclohexenon-semicarbazon 172 reagierte bei der Bromierung wie das Oxim 169 zur α,β -Dibromverbindung 198. Bei Zusatz von Triethylamin kam es zu einer Rotfärbung der Methylenchloridlösung, die einige Zeit bestehen blieb. Durch HBr-Abspaltung entstand in diesem Fall ein Azofarbstoff, eine Azo-en Verbindung 199, die sich durch Tautomerisierung zu Substanz 200 stabilisierte.



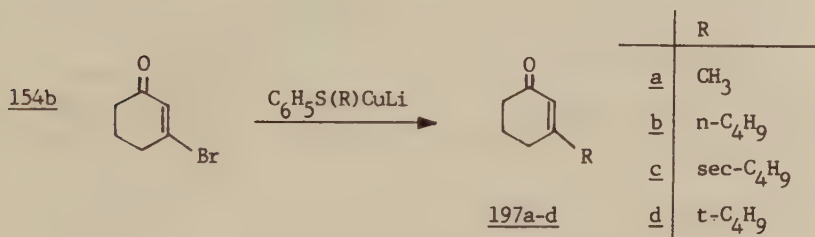
Nach dem gleichen Reaktionsprinzip verlief die Bromierung von 4-Hexen-3-on-semicarbazon 173 über die Dibromverbindung und das Azo-en zum 5-Brom-4-hexen-3-on-semicarbazon 201.

Beim Einleiten von Chlorgas in eine Methylenchlorid-Lösung des Semicarbazons 173 entstand nach Triethylamin-Zusatz die 8-Chlor-Verbindung 202.

Diese Semicarbazone ließen sich leicht hydrolysieren und ich konnte in guten Ausbeuten die Ketone 203 und 204 isolieren.



In diesen β -halogenierten Enonen kann relativ leicht das labile Halogen durch ein Nucleophil ersetzt werden. Piers und Nagakura⁷⁰ setzten 154b mit verschiedenen Alkylcupraten in THF um, wodurch die Substanzen 197a-d entstanden.



Wenn man nach der Bromierung von Semicarbazon 173 die HBr-Abspaltung nicht mit Triethylamin, sondern mit Natriumalkoholat durchführte, kam es zu einem Ring-schluß und als Hauptprodukt entstand 3-Ethyl-5-methylpyrazol 206.

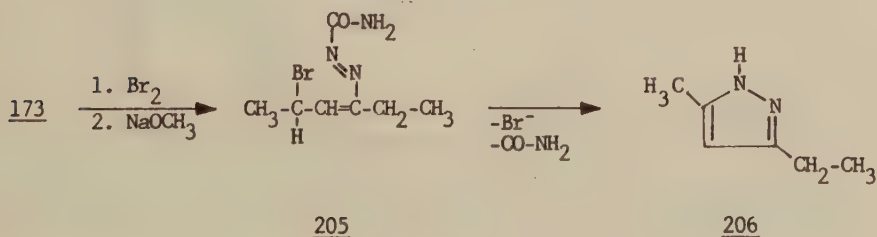


Abbildung 12 gibt das ^1H -NMR-Spektrum der Verbindung 206 wieder. Die Ethylgruppen-Protonen ergeben ein Triplet bei 1.20 ppm und ein Quartett bei 2.60 ppm. Die Kopplungskonstante beträgt 7 Hz. Die Protonen der Methylgruppe an der Doppelbindung erscheinen als Singulett bei 2.23 ppm. Das Methin-Proton erkennt man als Singulett bei 5.84 ppm und das am Stickstoff gebundene Proton wird als Singulett bei 8.23 sichtbar.

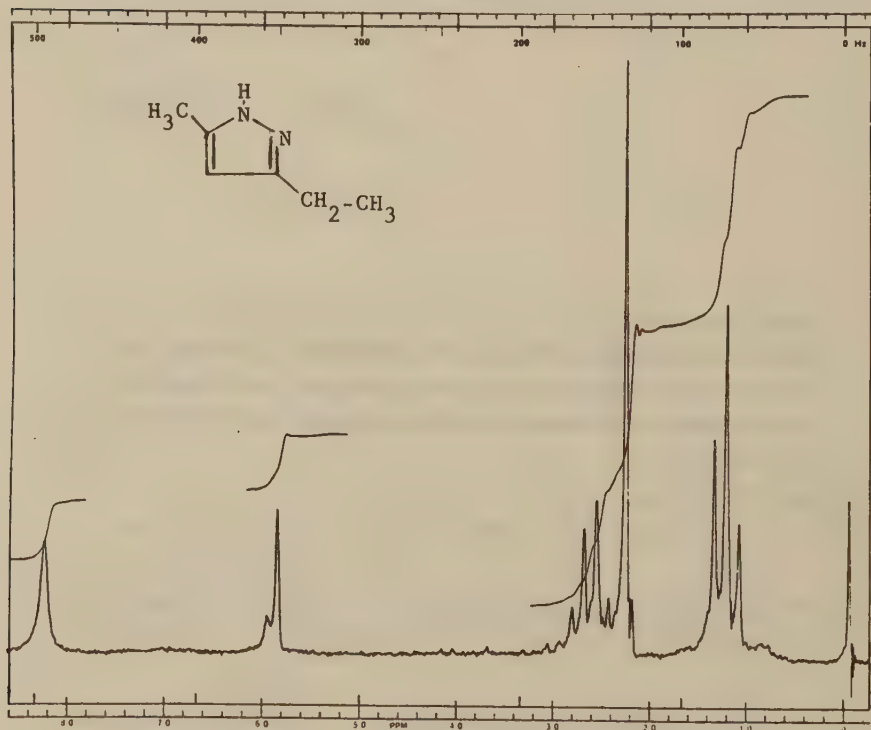
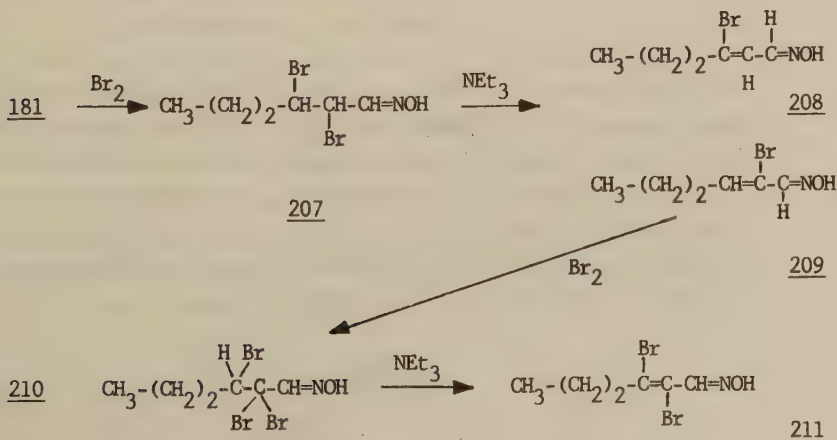


Abbildung 12: ^1H -NMR-Spektrum von 206 in CDCl_3

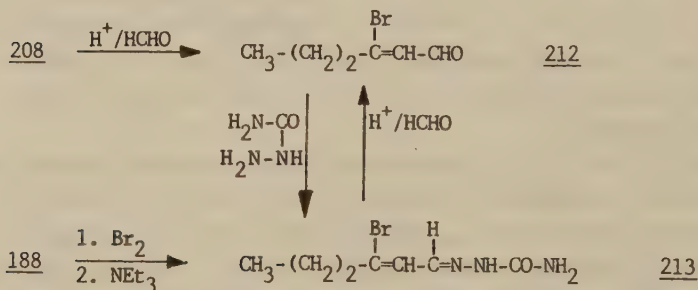
B.4. Halogenierung von α,β -ungesättigten Aldehyd-oximen und Semicarbazonen

Die Bromierung von 2-Hexenal-oxim 181 führte ich anfangs genauso durch wie bei den Keton-oximen. Die Substanz wurde in Methylenchlorid gelöst und mit Brom versetzt, was zur Dibromverbindung 207 führte. Dieses Halogenierungsprodukt ist relativ instabil und wurde für Folgereaktionen nicht isoliert. Nach Zusatz von Triethylamin war dünn-schicht-chromatographisch die Bildung von drei neuen Verbindungen erkennbar. Variationen der Versuchsbedingungen durch Temperaturänderungen, Bromüberschuß und Einsatz anderer Basen brachten dasselbe Ergebnis. Bei den durch Dickschicht-Chromatographie isolierten Produkten handelte es sich erstens um das gewünschte β -Brom-2-hexenal-oxim 208, zweitens um das α -Brom-Produkt 209 und drittens um die α,β -ungesättigte Dibromverbindung 211.

Die Bildung von 208 entsprach dem erwarteten Reaktionsverlauf. Offenbar besitzt 207 aber auch noch eine gewisse α -CH-Acidität, sodaß damit auch das β -ständige Brom eliminiert werden konnte, wodurch Produkt 209 entstand. Durch weitere Bromierung von 209 ist die Dibromverbindung 211 zu erklären.

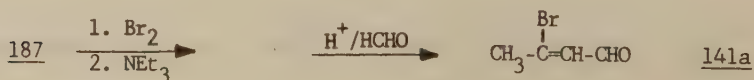


Mit einer äquimolaren Mischung von Kaliumbromid und Brom in Methanol, sowie einem Überschuß an Triethylamin, gelang es mir β -Brom-oxim 208 weitgehend frei von Nebenprodukten in guter Ausbeute darzustellen. Die Spaltung des Oxims zum β -Brom-2-hexenal 212 wurde in Ether mit Formaldehyd-Salzsäure durchgeführt. β -Brom-enal 212 ist sehr empfindlich gegen Oxidation und Hydrolyse. Durch Derivatisierung zum Semicarbazon erhielt ich eine stabile, kristalline Substanz 213, die sich nahezu verlustfrei in den Ausgangsaldehyd 212 spalten ließ. Verbindung 213 erhielt ich auch direkt in guter Ausbeute durch Bromierung und HBr-Abspaltung aus 2-Hexenal-semicarbazon 188.

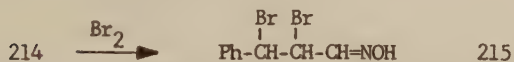


Die Bromierung von 2-Butenal-semicarbazon 187 sowie die anschließende HBr-Abspaltung mit Triethylamin zum β -Brom-semicarbazon und Hydrolyse des Derivats mit Formaldehyd-Salzsäure in das 3-Brom-2-butenal 141a führte ich im Eintopf-Verfahren durch.

Arnold⁵⁹ und Wanninger⁵ stellten diese Verbindung bereits früher auf andere Art dar. (siehe B.1.4.)



Die Einführung von Brom in β -Position von Zimtaldehyd-oxim 214 gelang unter den von mir gewählten Versuchsbedingungen nicht. Es war zwar möglich die α,β -Dibromverbindung 215 herzustellen und durch Spektren zu charakterisieren, jedoch bildeten sich bei Basenzusatz eine Anzahl von Substanzen, sodaß ich auf eine Aufarbeitung verzichtete. Möglicherweise treten Cyclisierungsreaktionen auf.⁷¹

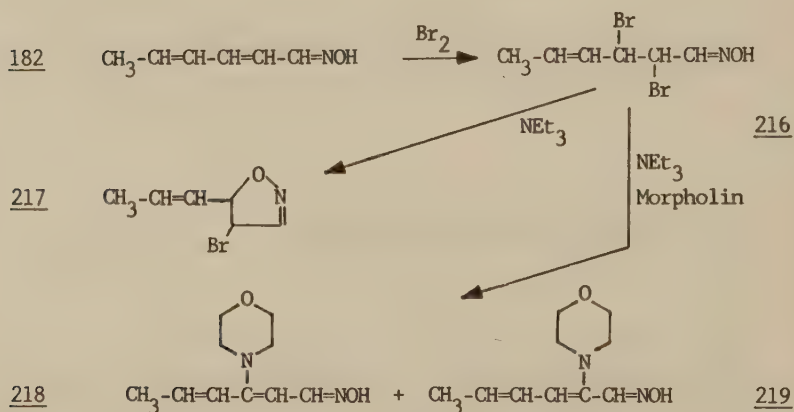


B.5. Bromierung eines Dienaloxims

Bei äquimolarem Zusatz von Brom zu 2,4-Hexadienal-oxim 182 entstand die α,β -Dibromverbindung 216. Bei Zugabe von Triethylamin kam es zur Cyclisierung und es bildete sich das relativ stabile Isoxazolin 217. Offenbar verläuft diese Reaktion rascher als die Bildung eines Nitroso-ens. Auch beim Zusatz von zweifach äquimolarer Menge Brom zu 182 und einem Überschuß an Triethylamin konnte ich als Hauptkomponente nur wieder 217 isolieren. Eine Anlagerung von Brom an die zweite Doppelbindung war nicht erkennbar.

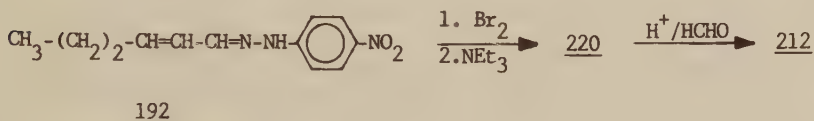
Als ich äquimolare Mengen an Morpholin und Triethylamin im Überschuß zur Dibromverbindung 216 gab, tauschte das allylständige Brom am C-3-Atom gegen Morpholin aus. In einem weiteren Reaktionsschritt wurde über das Nitroso- das α -Brom eliminiert. Neben so erhaltenem 3-Morpholin-2,4-hexadienal-oxim 218 war, wie das NMR-Spektrum

zeigte, als weitere Verbindung in geringem Umfang das a-Morpholin-Derivat 219 entstanden. Die Trennung der beiden Substanzen erwies sich als schwierig. 219 entstand dadurch, daß nach a-Brom-Abspaltung von 216 und Nitroso-en-Bildung, Morpholin am C-2-Atom angreifen konnte.



B.6. Halogenierung von 2-Hexenal-p-nitrophenylhydrazon 192

Hydrazon 192 reagierte wie das entsprechende Oxim 181 und das Semicarbazon 188 nach Bromierung unter Abspaltung des α -ständigen Broms zum 3-Brom-2-hexenal-p-nitrophenylhydrazon 220. Die Hydrolyse des Hydrazons bereitete aber Probleme, sodaß die Ausbeute an 3-Brom-2-hexenal 212 niedrig war.

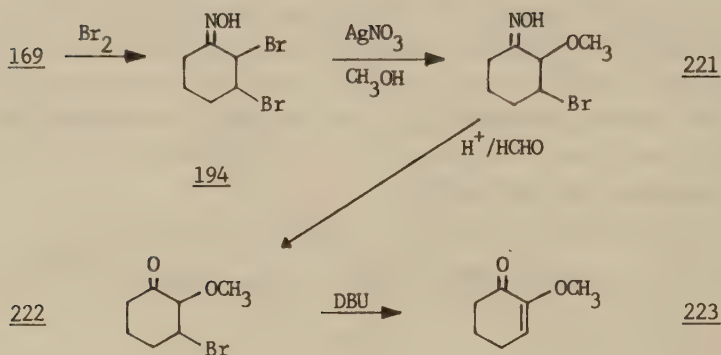


B.7. Nucleophile α -Substitution α,β -ungesättigter Oxime und Semicarbazone

7.1. Bromierung und Methoxylierung eines α,β -ungesättigten Keton-oxims

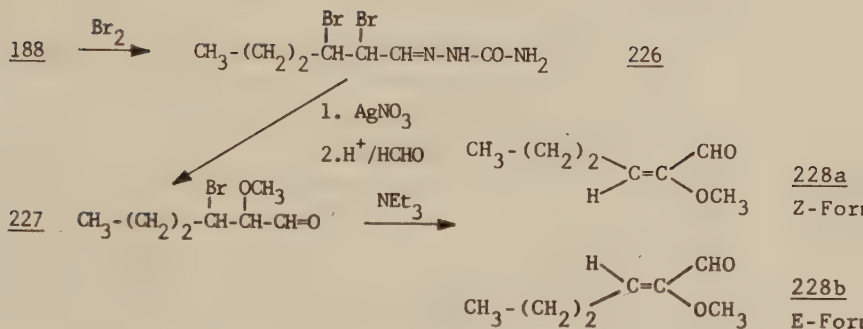
Zu Dibromcyclohexan-oxim 194, das kristallin vorlag, gab ich in Methylenchlorid unter Rühren Silbernitrat in Methanol. Nach wenigen Sekunden trat eine gelbe Fällung auf, bei der es sich um Silberbromid handelte. Durch das Silber-Kation wurde das α -Brom aus der Dibromverbindung 194 eliminiert und an dessen Stelle trat Methanol, was zum 3-Brom-2-methoxy-cyclohexanon-oxim 221 führte. Diese Substanz wurde jedoch nicht gereinigt, sondern zu Verbindung 222 hydrolysiert und durch Zugabe von DBU zum 2-Methoxy-2-cyclohexen-1-on 223 umgesetzt. Aus

der Struktur des Endproduktes ergibt sich der Reaktionsverlauf.



7.2. Methoxybromierung von 2-Hexenal-semicarbazon 188

Nach der Bromierung des Semicarbazons 188 gab ich zu der entstandenen Dibromverbindung 226 in Methanol gelöstes Silbernitrat. Es kam zur Substitution von α -Brom durch Methanol. Nach Hydrolyse bildete sich 3-Brom-2-methoxy-hexenal 227. Die Abspaltung von Bromwasserstoff wurde mit Triethylamin als Base durchgeführt. Dabei entstanden die luftempfindlichen E/Z-isomeren 2-Methoxy-aldehyde 228a,b, die sich mit Hilfe von Kieselgel-Dickschichtplatten trennen ließen. Weil bei dieser Reaktion das Oxim 181 keine befriedigenden Ausbeuten erbrachte, wurde das Semicarbazon eingesetzt.



Die ^1H -NMR-Spektren der Verbindungen 228a und 228b zeigen nur

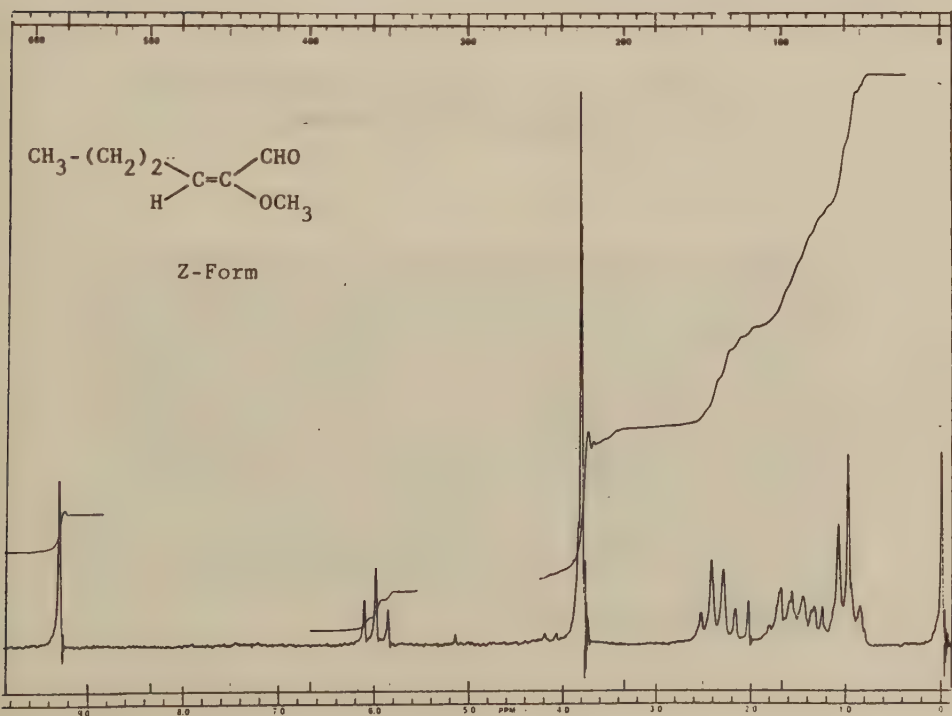


Abbildung 13: ^1H -NMR-Spektrum von 228a in CDCl_3

geringfügige Unterschiede. In Abbildung 13 wird die Z-Form 228a aufgezeigt.

Die Protonen der Methylgruppe neben der Methylengruppe kann man als Triplet bei 0.97 ppm erkennen. ($J = 7$ Hz). Die anschließende Methylengruppe ist als Multiplett von 1.2 - 1.76 ppm sichtbar. Die Protonen der Methylengruppe neben der Doppelbindung erscheinen als Quartett bei 2.37 ppm ($J = 7$ Hz). Die Methoxygruppe bildet ein Singulett bei 3.80 ppm. Das Methin-Proton erkennt man als Triplet im typisch olefinischen Bereich bei 5.98 ppm ($J = 7$ Hz). Das Singulett im tiefen Feld bei 9.30 ppm steht für das Aldehyd-Proton.

7.3. Nucleophile Substitution mit Ethylmercaptid an a,8-ungesättigten Aldehyd-semicarbazonen

2-Hexenal-semicarbazon 188 wurde in Methylenchlorid bromiert. Zu der entstandenen Dibromverbindung 226 gab ich Ethanthiol und Triethylamin. Nach HBr-Abspaltung addierte sich das Mercaptid an das C-2-Atom des entstandenen Azo-ens 229, was zum Semicarbazon 230 führte. Durch Hydrolyse und Eliminierung von Bromwasserstoff bildete sich 2-Mercapto-2-hexenal 231 in mittlerer Ausbeute.

Bei dieser Reaktion traten Nebenprodukte auf, deren Entstehung trotz Variation der Versuchsbedingungen nicht verhindert werden konnte.

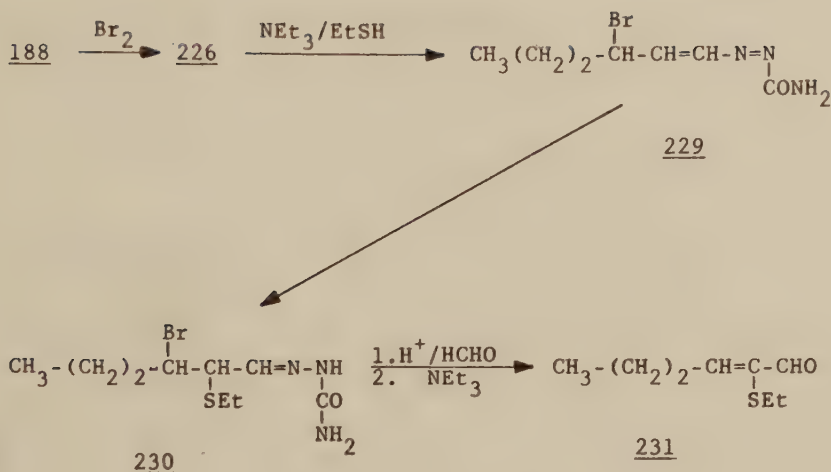


Abbildung 14 zeigt das ^1H -NMR-Spektrum der Verbindung 231. Die Protonen der Ethylgruppe neben dem C-3-Atom, sowie der Methylgruppe des Ethylmercaptan-Substituenten ergeben ein Multipllett von 0.80 - 1.95 ppm. Ein weiteres Multipllett von 2.4 - 3.1 ppm bildet die C-4-Methylengruppe zusammen mit der Methylengruppe am Schwefel. Das Methin-Proton erkennt man als Tripllett bei 7.08 ppm mit einer Kopplungskonstanten von 8 Hz. Das Aldehyd-Proton ergibt ein Singulett bei 9.54 ppm.

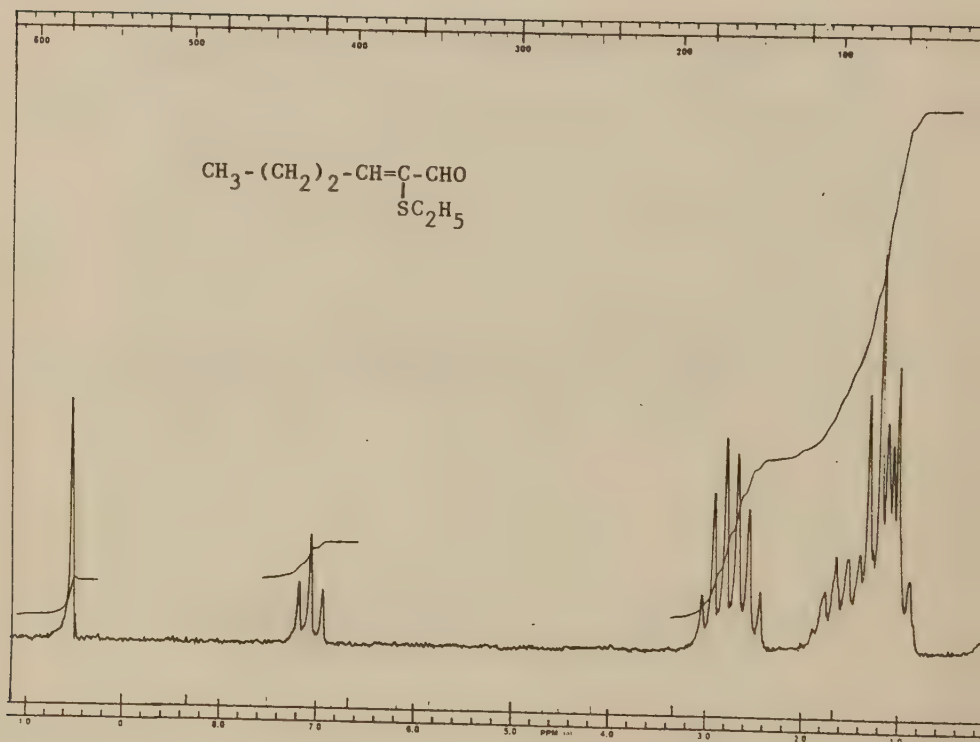


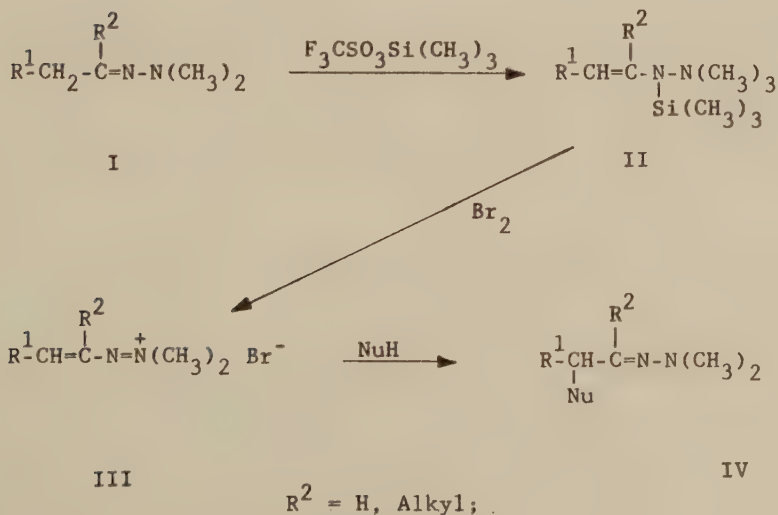
Abbildung 14: ^1H -NMR-Spektrum von 231 in CDCl_3

Möglichkeiten der nucleophilen α -Substitution sind bisher nur an wenigen Beispielen aufgezeigt worden. Es erscheint sinnvoll, die Reaktion auf andere Nucleophile auszuweiten, da derartige Verknüpfungen wertvolle Ergänzungen im Bereich der präparativen organischen Chemie darstellen.

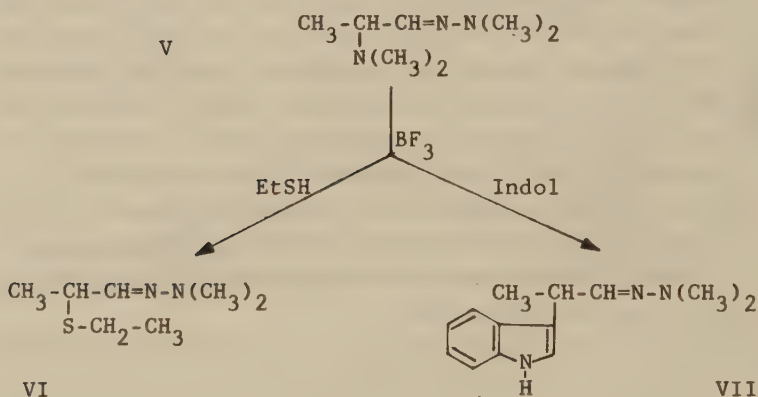
C. Zusammenfassung

C.1. Teil A

Dimethylhydrazone der Struktur I lassen sich mit Trimethylsilyl-triflat am Iminstickstoff zu den Enhydrazinen II silylieren. Bei Zugabe von Brom zu diesen Substanzen entstehen gelbe Salze, die nur in fester Form unter Stickstoff einige Stunden stabil sind. Aufgrund von Folgereaktionen ist anzunehmen, daß Endiazoniumsalze III vorliegen. So addieren diese Verbindungen nucleophile Reagenzien wie Dimethylamin, Ethanol, Ethylmercaptid, Indol oder Imidazol am elektrophilen C-2-Atom zu den entsprechenden Dimethylhydrazonen IV. Auch metallorganische Komponenten wie Methylolithium oder C,H-acide Substanzen wie Natrium-malonester werden am C-2-Atom von III addiert.

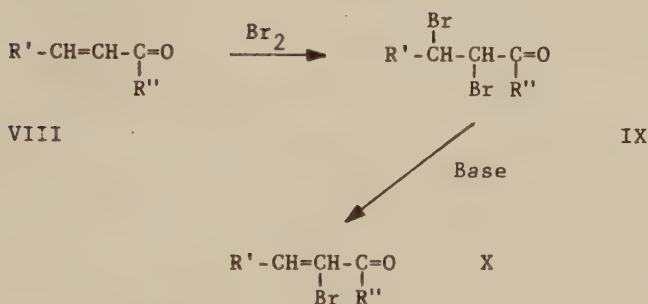


Aus 2-(Dimethylamino)propanal-dimethylhydrazon V lässt sich mit Hilfe der Lewisäure Bortrifluorid die Dimethylaminogruppe abspalten und durch Ethylmercaptid ersetzen, wodurch man Produkt VI erhält. Mit Indol bekommt man auf dieselbe Weise das C-Substitutionsprodukt VII.

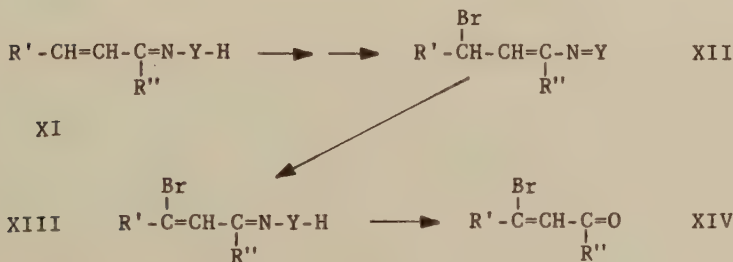


C.2. Teil B

α,β -ungesättigte Aldehyde VIII bilden mit Brom α,β -Dibromverbindungen IX, die bei Einwirkung von Basen Bromwasserstoff abspalten und so die α -Substitutionsprodukte X ergeben.



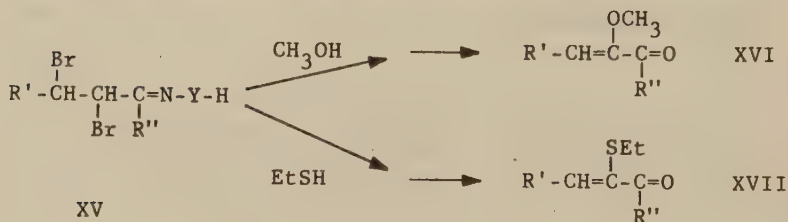
Im Gegensatz dazu erhält man aus den Oximen oder Semicarbazonen α,β -ungesättigter Aldehyde und Ketone XI nach Bromierung und Baseneinwirkung die β -Brom-Substitutionsprodukte XIII, aus denen durch Hydrolyse die β -halogenierten Carbonylverbindungen XIV gewonnen werden. Zwischenprodukte sind Ennitroso- bzw. Enazo-Verbindungen XII.



$\text{R}', \text{R}'' = \text{H}, \text{Alkyl};$

$\text{Y} = \text{O}, \text{N}-\text{CO}-\text{NH}_2$

In einigen α,β -Dibromoximen bzw. α,β -Dibromsemicarbazonen XV lässt sich das α -Halogen durch Methanolat bzw. Mercaptid ersetzen. In Folgereaktionen erhält man so die Derivate XVI und XVII.



EXPERIMENTELLER

TEIL

1. Allgemeine Angaben

Schmelzpunkte (unkorrigiert): Mikroheiztisch, Fa. Ludwig Hormuth, Heidelberg.

Siedepunkte (unkorrigiert): Mikrodestillation über Glaswolle bei Normaldruck bzw. im Wasserstrahl-Vakuum. Hochvakuum-Kurzwegdestillation im Luftbad gemessen (0.1 - 0.01 Torr). Mikrodestillation im Kugelrohr, Fa. Büchi, GKR-50.

Die Ausbeuten beziehen sich auf die einmal umkristallisierte oder destillierte und getrocknete Substanz.

IR-Spektroskopie

Perkin-Elmer 257 Grating Infrared Spectrophotometer, KBr-Preßling oder Dünnsfilm zwischen NaCl-Platten.

¹H-NMR-Spektroskopie

Varian T-60 oder Varian EM 360 A, Anregungsfrequenz 60 MHz, innerer Standard Tetramethylsilan (TMS, δ = 0.00 ppm), Lösungsmittel Deuteriochloroform; für Semicarbazone d_6 -DMSO.

Massenspektrometrie

Varian MAT CH 7, 70 eV, 200°C Ionenquellentemperatur. Es wurden nur die prominenten Zerfallsprodukte angegeben.

CHN-Analysen

CHN Rapid, Fa. Heraeus, Hanau..

Dünnschichtchromatografie

Aluminium Folien, Kieselgel 60, F(245), Schicht 0.2 mm. Fa. Merck, Darmstadt.

Aluminium-Folien, Aluminiumoxid 150 F(245), neutral Typ T, Fa. Merck, Darmstadt.

Präparative Schichtchromatografie

Glasplatten, Kieselgel 60, F(245), Schichtdicke 2 mm,
Fa. Merck, Darmstadt.

Glasplatten, Aluminiumoxid 150, F(245), Schichtdicke 1,5 mm,
Fa. Merck, Darmstadt.

Säulenchromatografie

Kieselgel, Silica Woelm TSC Aktivität III/30 mm nach Brockmann
und Schodder, Fa. Woelm Pharma, Eschwege.

Aluminiumoxid, Alumina Woelm A, Aktivität I, Fa. Woelm
Pharma, Eschwege.

2. Allgemeine Vorschrift zur Darstellung der Dimethylhydrazone 54 - 56 und 84 - 87

Variante A: Zu 1 Äquivalent Carbonylverbindung werden portionsweise unter Rühren bei 20°C (Ketone) bzw. 0°C (Aldehyde) 1.3 - 1.5 Äquivalente N,N-Dimethylhydrazin gegeben. Ohne zu rühren wird nun 1 d auf 60 - 70°C (Ketone) bzw. 40°C (Aldehyde) erwärmt (Intensivkühler). Das entstehende Reaktionswasser scheidet sich hierbei oft als getrennte Phase ab. Die gebildeten Hydrazone werden durch sorgfältiges Extrahieren mit Ether vom Wasser abgetrennt. Trocknen der organischen Phase über Magnesiumsulfat und Einengen liefert die spektroskopisch (NMR, IR) und dünnschichtchromatografisch reinen Dimethylhydrazone in praktisch quantitativer Ausbeute. Die schwach hellgelben Öle können rückstandsfrei über Glaswolle destilliert werden.

Variante B: 1 Äquivalent der Carbonylverbindung wird in Benzol gelöst (70 ml/100 mmol) und mit 1.1 - 1.2 Äquivalenten N,N-Dimethylhydrazin versetzt. Das entstehende Reaktionswasser wird mit Hilfe eines Wasserabscheiders azeotrop entfernt (ca. 15 h Rückfluß). Die Benzolphase wird über Magnesiumsulfat getrocknet und i. Vak eingeeengt. Die zurückbleibenden gelben Öle werden durch Destillation gereinigt.

Phenylacetaldehyd-dimethylhydrazon (54)

Darstellung nach Variante A, Sdp. 122°C/15 Torr (Lit.⁵).

Propanal-dimethylhydrazon (55)

Darstellung nach Variante A, Sdp. 112-114°C (Lit.⁸⁰).

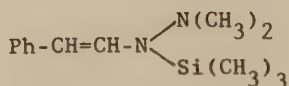
Acetaldehyd-dimethylhydrazon (56)

Darstellung nach Variante A, Sdp. 91-93°C (Lit.²).

3. Allgemeine Vorschrift zur Darstellung der Verbindungen
57 - 59

In eine Lösung von 5.0 mmol des betreffenden Aldehydhydrazons in 15 ml wasserfreiem Pentan und 1.0 g (10mmol) <bei 59 1.5 g (15mmol)> Triethylamin rührt man unter Stickstoff bei 0°C 0.89 g (5.0 mmol) < bei 59 1.78 g (10 mmol)> Trifluormethansulfonsäure-trimethylsilylester. Es bilden sich zwei Phasen, von denen die obere i. Vak. eingedampft wird. Der ölige Rückstand wird destilliert.

4. 1,1-Dimethyl-2-(2-phenylvinyl)-2-(trimethylsilyl)hydrazin 57



Darstellung aus 0.81 g 54 nach Vorschrift 3.

Farbloses Öl, Sdp. 150°C/0.2 Torr, Ausb. 0.82 g (70%).

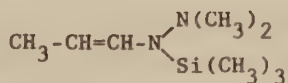
$^1\text{H-NMR}$: δ = 7.3 - 6.9 (m, 5H, Ph), 6.72 und 5.53 (2d, J = 14 Hz; je 1 H, 2 CH), 2.78 (s; 6 H, NMe_2), 0.25 (s; 9 H, SiMe_3).

IR: 1615, 1600, 1260 cm^{-1} .

$\text{C}_{13}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{Si}$ (234.4) Ber. C 66.61 H 9.46 N 11.95

Gef. C 66.53 H 9.33 N 12.23

5. 1,1-Dimethyl-2-(1-propenyl)-2-(trimethylsilyl)hydrazin 58



Darstellung aus 0.5 g 55 nach Vorschrift 3.

Farbloses Öl, Sdp. 70°C/0.2 Torr, Ausb. 0.55 g (64%).

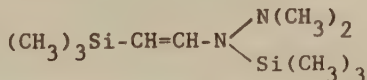
$^1\text{H-NMR}$: δ = 5.92 (dq, J = 14 und 2 Hz; 1 H, CH), 4.53 (dq, J = 14 und 6 Hz; 1 H, CH), 2.62 (s; 6 H, NMe_2), 1.67 (dd, J = 6 und 2 Hz; 3 H, CH_3), 0.12 (s; 9 H, SiMe_3).

IR: 1630, 1440 cm^{-1} .

$\text{C}_8\text{H}_{20}\text{N}_2\text{Si}$ (172.3) Ber. C 55.75 H 11.70 N 16.25

Gef. C 55.59 H 11.72 N 16.42

6. 1,1-Dimethyl-2-(trimethylsilyl)-2-<2-(trimethylsilyl)vinyl>hydrazin 59



Darstellung aus 0.43 g 56 nach Vorschrift 3.

Farbloses Öl, Sdp. 110°C/0.2 Torr, Ausb. 0.72 g (62%).

$^1\text{H-NMR}$: δ = 6.25 und 4.26 (2d, J = 18 Hz; je 1 H, 2 CH), 2.80(s; 6 H, NMe_2), 0.20 und 0.09(2s; je 9 H, 2 SiMe_3).

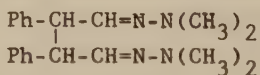
IR: 1600, 1250, 840 cm^{-1} .

$\text{C}_{10}\text{H}_{26}\text{N}_2\text{Si}_2$ (230.5)	Ber.	C 52.11	H 11.37	N 12.15
	Gef.	C 52.08	H 11.32	N 12.23

7. Allgemeine Vorschrift zur Darstellung der Verbindungen 68 und 69

Zu einer Lösung von 5 mmol 57 in 20 ml wasserfreiem Methylenchlorid tropft man bei 0°C eine Bromlösung < 0.8 g (5 mmol) Br_2 in 10 ml gekühltem Methylenchlorid>. Anschließend wird die tiefrote Lösung mit 3 ml Dimethylamin-lösung (50% in Pentan) versetzt. Man läßt auf Raumtemp. erwärmen, dampft nach 1/2 h i. Vak. bis auf 10 ml ein und chromatographiert an einer 10-cm-Kieselgelsäule ($\varnothing$ 3 cm) mit Methylenchlorid. In der ersten Fraktion (ca. 70 ml) sind 138 mg (10%) 69 nach PC-Trennung (Kieselgel, Petrolether/Essigsäure-ethylester 2:1, R_F 0.8) enthalten. Die zweite Fraktion (weitere 50 ml) ergibt nach gleicher PC-Trennung (R_F 0.1) 297 mg (18%) 68.

8. 2,3-Diphenylbutandial-bis(dimethylhydrazon) 68



Darstellung aus 1.17 g 57 nach Vorschrift 7.

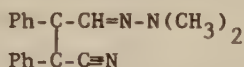
Farblose Kristalle, Schmp. 159°C aus Petrolether

$^1\text{H-NMR}$: δ = 7.24(s; 10 H, 2Ph), 6.90(dd, J = 5 und 3 Hz; 2 H, 2 CH=N), 4.15(dd, J = 5 und 3 Hz; 2 H, 2 CH), 2.80 (s; 12 H, 2 NMe₂).

IR: 1600, 1250, 1020, 695 cm⁻¹.

C ₂₀ H ₂₆ N ₄ (322,5)	Ber.	C 74.50	H 8.13	N 17.37
	Gef.	C 74.80	H 8.14	N 17.12

9. 4-(Dimethylhydrazono)-2,3-diphenyl-2-butenitril 69



Darstellung aus 1.17 g 57 nach Vorschrift 7.

Gelbe Kristalle, Schmp. 103°C aus Petrolether.

$^1\text{H-NMR}$: δ = 7.70(s; 1 H, CH), 7.6 - 7.0(m; 10 H, 2 Ph), 3.14(s; 6 H, NMe₂).

IR: 2180 (C≡N), 1520 cm⁻¹.

MS: m/e = 275 (M⁺).

C ₁₈ H ₁₇ N ₃ (275.4)	Ber.	C 78.52	H 6.22	N 15.38
	Gef.	C 78.72	H 6.35	N 15.10

10. Allgemeine Vorschrift zur Darstellung der Verbindungen 70a-e, 71a,b, 72b,c und 73

In eine Lösung von 5.0 mmol des betreffenden N-Silylenamins 57, 58, 59 in 30 ml wasserfreiem Pentan rührt man unter Stickstoff bei - 30° C eine gekühlte Lösung von 0.80 g (5.0 mmol) Brom in 10 ml Pentan bzw. 1.6 g (10 mmol) Brom bei der Umsetzung von 57. Zu diesen gelben Salzlösungen werden je 6.0 mmol des betreffenden Nucleophils zusammen mit 1.0 g (10 mmol) Triethylamin in 10 ml Pentan gegeben.

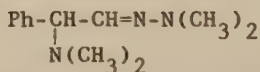
Zur Darstellung von 70a, 71a, 72b werden jeweils nur 2 ml einer 50proz. Dimethylaminlösung in Pentan zugesetzt. Bei 70d, 71b und 73 werden die Salzlösungen vor Zugabe von Indol/Triethylamin auf Raumtemp. erwärmt.

I. Man läßt auf 0°C erwärmen, filtriert, wäscht den Niederschlag mit gekühltem Pentan, dampft das Filtrat i.Vak. ein und destilliert.

II. Man läßt auf Raumtemp. erwärmen, dampft i.Vak. ein, nimmt mit 30 ml Methylenchlorid auf, wäscht mit 10 ml 10proz. Natriumhydrogencarbonatlösung, dann mit 10 ml Wasser, trocknet über Calciumchlorid und dampft erneut i.Vak. ein.

III. Man rührt die Suspension 1 h bei Raumtemp. und verfährt wie unter II. Die weitere Reinigung erfolgt a) durch PC auf Kieselgel (Petrolether/Essigsäure-ethyl-ester 1:1) oder b) durch SC auf Aluminiumoxid (Säulenlänge 10 cm, Ø 3 cm). Bei 70d und 71b wird der Vorlauf (Indol enthaltend) verworfen.

11. (Dimethylamino)phenylacetaldehyd-dimethylhydrazon 70a



Darstellung aus 1.17 g 57 nach Vorschrift 10.I.

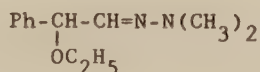
Blaßgelbe Kristalle, Schmp. 35-- 36°C aus Petrolether, Sdp. 190°C/0.2 Torr, Ausb. 0.78 g (76%).

¹H-NMR: d = 7.6 - 7.2(m; 5 H, Ph), 6.75 und 3.80(2d, J = 7 Hz; je 1 H, 2 CH), 2.80(s; 6 H, N₂Me₂), 2.29(s; 6 H, NMe₂).

MS: m/e = 205 (M+).

C ₁₂ H ₁₉ N ₃ (205.3)	Ber.	C 70.20	H 9.33	N 20.47
	Gef.	C 70.25	H 9.24	N 20.55

12. Ethoxyphenylacetaldehyd-dimethylhydrazon 70b



Darstellung aus 1.17 g 57 nach Vorschrift 10.I.

Blaßgelbes Öl, Sdp. 110°C/0.1 Torr, Ausb. 0.75 g (73%).

¹H-NMR: d = 7.7 - 7.1(m; 5 H, Ph), 6.57 und 4.93(2d, J = 7 Hz; je 1 H, 2 CH), 3.58 und 3.55(2q, J = 7 Hz; 2 H, CH₂), 2.80(s; 6 H, NMe₂), 1.23(t, J = 7 Hz; 3 H, CH₃).

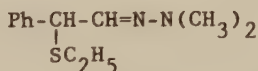
IR: 1600, 1440, 1080 cm⁻¹.

MS: m/e = 206. (M⁺).

C₁₂H₁₈N₂O (206.3) Ber. C 69.87 H 8.79 N 13.58

Gef. C 69.71 H 8.87 N 13.68

13. (Ethylthio)phenylacetaldehyd-dimethylhydrazon 70c



Darstellung aus 1.17 g 57 nach Vorschrift 10.I.

Blaßgelbes Öl, Sdp. 200°C/0.2 Torr, Ausb. 765 mg (69%).

¹H-NMR: d = 7.7 - 7.2(m; 5 H, Ph), 6.74 und 4.62(2d, J = 8 Hz; je 1 H, 2 CH), 2.86(s; 6 H, NMe₂), 2.57 und 1.30(q und t, J = 7 Hz; 2 und 3 H, SC₂H₅).

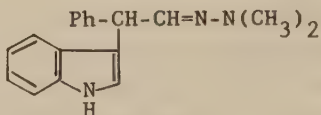
IR: 1570, 1430, 1250, 1050 cm⁻¹.

MS: m/e = 222 (M⁺).

C₁₂H₁₈N₂S (222.4) Ber. C 64.82 H 8.16 N 12.60

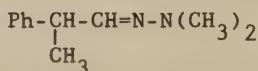
Gef. C 64.80 H 8.20 N 12.91

14. 2-(3-Indolyl)phenylacetaldehyd-dimethylhydrazon 70d



Darstellung aus 1.17 g 57 nach Vorschrift 10.III.b
 Hellgelbes Öl, Sdp. 220°C/0.02 Torr, Ausb. 0.42 g (31%).
¹H-NMR: δ = 8.4 - 6.8(m; 5 H, Ph und 6 H Indol), 5.1(d, J = 7 Hz; 1 H, CH), 2.8(s; 6 H, NMe₂), 2.6(d, J = 7 Hz; 1 H, CH).
 MS: m/e = 277 (M⁺).

15. 2-Phenylpropanal-dimethylhydrazon 70e



Abweichend von der allgemeinen Vorschrift 10 kühlt man die Diazeniumlösung aus 57 auf -70°C und versetzt sie mit 5 ml einer 5proz. Methyllithiumlösung in Ether (ca. 11 mmol), läßt auf Raumtemp. erwärmen und arbeitet nach 10.I. auf.

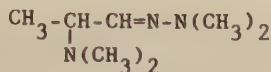
Blaßgelbes Öl, Sdp. 150°C/0.2 Torr, Ausb. 712 mg (81%).
¹H-NMR: δ = 7.36(s, breit; 5 H, Ph), 6.77(d, J = 6 Hz; 1 H, CH), 4.0 - 3.4(m; 1 H, CH), 1.47(d, J = 7 Hz; 3 H, CH₃).

IR: 1435, 1000 cm⁻¹.

MS: m/e = 176 (M⁺).

C ₁₁ H ₁₆ N ₂	(176.3)	Ber.	C 74.96	H 9.15	N 15.89
		Gef.	C 74.98	H 9.13	N 15.93

16. 2-(Dimethylamino)propanal-dimethylhydrazon 71a



Darstellung aus 0.87 g 58 nach Vorschrift 10.I.

Farbloses Öl, Sdp. 40°C/0.1 Torr, Ausb. 465 mg (65%).

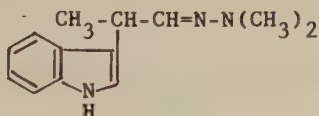
$^1\text{H-NMR}$: δ = 6.51(d, J = 6 Hz; 1 H, CH), 3.3 - 2.8(m; 1 H, CH), 2.77(s; 6 H, N_2Me_2), 2.32(s; 6 H, NMe_2), 1.20(d, J = 7 Hz; 3 H, CH_3).

IR: 1600, 1440, 1240 cm^{-1} .

MS: m/e = 143 (M^+).

$\text{C}_7\text{H}_{17}\text{N}_3$	(143.2)	Ber.	C 58.70	H 11.96	N 29.34
		Gef.	C 59.19	H 11.94	N 28.97

17. 2-(3-Indolyl)propanal-dimethylhydrazon 71b



Darstellung aus 0.87 g 58 nach Vorschrift 10.III.b

Blaßgelbes Öl, Sdp. 190°C/0.002 Torr, Ausb. 204 mg (19%).

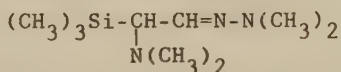
$^1\text{H-NMR}$: δ = 8.3(s, breit; 1 H, NH), 7.8 - 6.7(m; 6 H, Aromaten-H, CH), 3.98(quint, J = 7 Hz; 1 H, CH), 2.7(s; 6 H, NMe_2), 1.51(d, J = 7 Hz; 3 H, CH_3).

IR: 3220 (NH), 1450, 1010, 740 cm^{-1} .

MS: m/e = 215 (M^+).

$\text{C}_{13}\text{H}_{17}\text{N}_3$	(215.3)	Ber.	C 72.52	H 7.96	N 19.52
		Gef.	C 72.48	H 7.86	N 19.57

18. (Dimethylamino)(trimethylsilyl)acetaldehyd-dimethylhydrazon 72b



Darstellung aus 1,15 g 59 nach Vorschrift 10.I.

Farbloses Öl, Sdp. 130°C/0.4 Torr, 814 mg (81%).

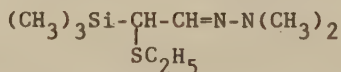
¹H-NMR: d = 6.81 und 2.70(2d, J = 8 Hz; je 1 H, 2 CH), 2.77(s; 6 H, N₂Me₂), 2.39(s; 6 H, NMe₂), 0.14(s; 9 H, SiMe₃).

IR: 1580, 1450, 1240 cm⁻¹.

MS: m/e = 201 (M⁺).

C ₉ H ₂₃ N ₃ Si (201.4)	Ber.	C 53.68	H 11.51	N 20.86
	Gef.	C 53.92	H 11.28	N 20.83

19. (Ethylthio)(trimethylsilyl)acetaldehyd-dimethylhydrazon 72c



Darstellung aus 1,15 g 59 nach Vorschrift 10.II.

Hellgelbes Öl, Sdp. 70 - 75°C/0.2 Torr, Ausb. 708 mg (65%).

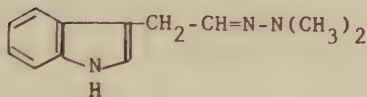
¹H-NMR: d = 6.58 und 3.02(2d, J = 9 Hz; je 1 H, 2CH), 2.75(s; 6 H, NMe₂), 2.51 und 1.24(q und t, J = 7 Hz; 2 und 3 H, SC₂H₅), 0.13(s; 9 H, SiMe₃).

IR: 1440, 1240 cm⁻¹.

MS: m/e = 218 (M⁺).

C ₉ H ₂₈ N ₂ SSi (218.4)	Ber.	C 49.49	H 10.15	N 12.82
	Gef.	C 49.10	H 9.89	N 12.87

20. (3-Indolyl)acetaldehyd-dimethylhydrazon 73⁴²



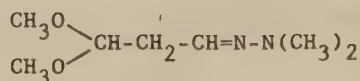
Darstellung aus 1.15 g 59 nach Vorschrift 10.III.a
 R_F 0.5, Ausb. 280 mg (28%).

Die Verbindung ist den Spektren nach identisch mit der durch Umsetzung von 110 (siehe 39) mit Indol erhaltenen Substanz.⁴

21. Allgemeine Vorschrift zur Darstellung der Malonaldehyd- dimethylhydrazone 78 und 79.

Man verrührt 0.82 g (5 mmol) Malondialdehyd-bis(dimethylacetal) 77 in 10 ml Wasser und tropft dazu unter Eiskühlung eine Mischung von 0.72 g (12 mmol) Dimethylhydrazin und 10 ml 3N Salzsäure. Diese Mischung läßt man auf Raumtemp. erwärmen unter 30 minütigem Rühren. Für Produkt 79 benötigt man 15 ml 6N Salzsäure und erhitzt auf 60°C. Diese Temperatur wird 30 min. beibehalten. Diese saure Lösung wird bei Raumtemp. mit 2N Natronlauge bis pH 7 neutralisiert. Anschließend wird die wässrige Lösung dreimal mit insgesamt 20 ml Methylenchlorid ausgeschüttelt. Die organ. Phase wird i. Vak. eingedampft, über Calciumchlorid getrocknet, erneut i. Vak. eingedampft und destilliert.

22. Malondialdehydmono-(dimethylacetal)-mono-dimethylhydrazon 78



Darstellung aus 820 mg 77 nach Vorschrift 21.

Gelbes Öl, Sdp. 110°C/0.2 Torr, Ausb. 0.56 g (70%).

$^1\text{H-NMR}$: d = 2.5(t, J = 6 Hz; 2 H, CH_2), 2.73(s; 6 H, NMe_2), 3.32(s; 6 H, 2 CH_3O), 4.50(t, J = 6 Hz; 1 H, $\text{O}_2\text{-CH}$), 6.52(t, J = 5 Hz, 1 H, $\text{CH}=\text{N}$).

IR: 1590, 1270 cm^{-1} .

MS: m/e = 160 (M^+).

23. Malondialdehydbis-(dimethylhydrazon) 79



Darstellung aus 820 mg 77 nach Vorschrift 21.

Gelbes Öl, Sdp. 115°C/0.3 Torr, Ausb. 0.58 g (75%).

$^1\text{H-NMR}$: d = 2.8(s; 12 H, 2 NMe_2), 3.2(t, J = 5 Hz; 2 H, CH_2), 7.67(t, J = 6 Hz; 2 H, 2 $\text{CH}=\text{N}$).

IR: 3400, 2800, 1730, 1600, 1430 cm^{-1} .

MS: m/e = 156 (M^+).

$\text{C}_7\text{H}_{16}\text{N}_4$ (156.23) Ber. C 53.82 H 10.32 N 35.86

Gef. C 54.08 H 10.54 N 36.06

24. Darstellung der Keton-dimethylhydrazone 84 - 87

Acetophenon-dimethylhydrazon 84

Darstellung nach Vorschrift 2. Variante B, Sdp. 97-

102°C/10 Torr (Lit.⁷⁶).

Methyl-isopropylketon-dimethylhydrazon 85

Darstellung nach Vorschrift 2. Variante B, (Lit.⁷⁷)

3-Pentanon-dimethylhydrazon 86

Darstellung nach Vorschrift 2. Variante A,
Sdp. 127°C (Lit.⁷⁷).

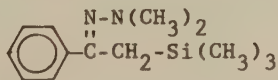
Cyclohexanon-dimethylhydrazon 87

Darstellung nach Vorschrift 2. Variante A,
Sdp. 38°C/8 Torr (Lit.²).

25. Allgemeine Vorschrift zur Darstellung der Verbindungen 88 und 89

In eine Lösung von 5 mmol des betreffenden Ketonhydrazons in 15 ml wasserfreiem Pentan und 1.5 g (15 mmol) Triethylamin rührt man unter Stickstoff bei 0°C 0.89 g (5 mmol) Trifluormethansulfonsäure-trimethylester. Es bilden sich zwei Phasen, von denen die obere i. Vak. eingedampft wird. Der ölige Rückstand wird destilliert.

26. a-Trimethylsilyl-acetophenon-dimethylhydrazon 88



Darstellung aus 0.81 g 84 nach Vorschrift 25.

Gelbes Öl, Sdp. 70°C/0.1 Torr, Ausb. 0.47 g (40%).

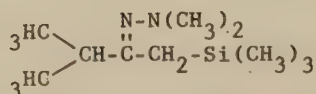
¹H-NMR: d = 0.02 (s; 9 H, SiMe₃), 2.6(s; 8 H, CH₂ und NMe₂), 7.4 - 7.9(m; 5 H, Ph).

IR: 3100, 1600, 1560 cm^{-1} .

MS: $m/e = 234$ (M^+), 176 ($M^+ - N_2Me_2$).

$C_{13}H_{22}N_2Si$ (234.42)	Ber.	C 66.56	H 9.34	N 12.16
	Gef.	C 66.70	H 9.40	N 11.96

27. 3-Methyl-4-trimethylsilyl-2-butanon-dimethylhydrazon 89



Darstellung aus 0.64 g 85 nach Vorschrift 25.

Gelbes Öl, Sdp. 30°C/0.4 Torr, Ausb. 0.5 g (50%).

$^1\text{H-NMR}$: $\delta = 0.27$ (s; 9 H, SiMe_3), 1.3 und 1.32(2s; 6 H, 2 CH_3), 2.03(s; 2 H, CH_2), 2.54(s; 6 H, NMe_2), 2.63(s; 1 H, CH).

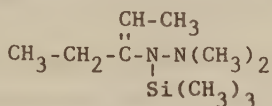
IR: 3000, 1720, 1480 cm^{-1} .

MS: $m/e = 200$ (M^+), 127 ($M^+ - \text{SiMe}_3$).

28. Allgemeine Vorschrift zur Darstellung der Silyl-enhydrazine 90 und 91

Eine Lösung von 5 mmol des betreffenden Ketonhydrazons in 15 ml wasserfreiem Methylenchlorid wird am Rückflußkühler zum Sieden erhitzt (ca. 80-90°C). Zu dieser heißen Lösung wird vorsichtig zuerst 1g (10 mmol) Triethylamin und anschließend 0.89 g (5 mmol) Trifluormethansulfonsäure-trimethylester getropft. Man rührt 1 h bei Siedetemperatur. Anschließend läßt man auf Raumtemperatur abkühlen, dampft das Methylenchlorid i. Vak. ein, nimmt mit 20 ml Pentan auf, trocknet über Calciumchlorid und dampft erneut i. Vak. ein. Der ölige Rückstand wird destilliert.

29. 1,1-Dimethyl-2-(3-penten-2-yl)-2-(trimethylsilyl)-hydrazin 90



Darstellung aus 0.64 g 86 nach Vorschrift 28.

Farbloses Öl, Sdp. 30°C/0.2 Torr, Ausb. 0.79 g (79%).

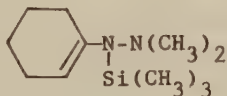
¹H-NMR: d = 0.15(s; 9 H, SiMe₃), 1.05 und 2.17(t, q, J = 8 Hz; 5 H, CH₃-CH₂-), 1.68 und 5.04(d, q, J = 7 Hz; 4 H, CH₃-CH=), 2.6(s; 6 H, NMe₂).

IR: 3000, 1780, 1590 cm⁻¹.

MS: m/e = 200 (M⁺), 127 (M⁺ - SiMe₃).

C ₁₀ H ₂₄ N ₂ Si (200.41)	Ber.	C 59.93	H 12.07	N 13.98
	Gef.	C 59.75	H 12.24	N 13.76

30. 1,1-Dimethyl-2-(1-cyclohexen)-2-(trimethylsilyl)-hydrazin 91



Darstellung aus 0.7 g 87 nach Vorschrift 28.

Farbloses Öl, Sdp. 20°C/0.2 Torr, Ausb. 0.76 (72%).

¹H-NMR: d = 0.24(s; 9 H, SiMe₃), 1.6 - 1.9(m; 4 H, 2 CH₂), 5.36(s, breit; 1 H, CH).

MS: m/e = 212(M⁺), 154 (M⁺ - N₂Me₂).

C ₁₁ H ₂₄ N ₂ Si (212.42)	Ber.	C 62.20	H 11.39	N 13.19
	Gef.	C 62.41	H 11.44	N 13.27

31. Allgemeine Vorschrift zur Darstellung der Dimethylhydrazone 94a-c, 95 und 96

In eine Lösung von 5.0 mmol des betreffenden N-Silylenamins 92 und 93 in 30 ml wasserfreiem Pentan rührt man unter Stickstoff bei -50°C eine gekühlte Lösung von 0.80 g (5 mmol) Brom (gelöst in 10 ml Pentan). Zu dieser gelben Salzlösung werden je 6.0 mmol des betreffenden Nucleophils zusammen mit 1.0 g (10 mmol) Triethylamin in 10 ml Pentan gegeben. Zur Darstellung von 94 und 96 werden jeweils nur 2 ml einer 50proz. Dimethylaminlösung in Pentan zugesetzt. Zur Darstellung von 94c wird als Nucleophil 5 mmol Malonsäurediethylester und 5 mmol Natrium (gelöst in 5 ml Ethanol) zugetropft.

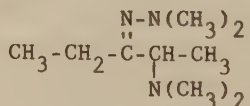
Man läßt auf Raumtemp. erwärmen, dampft i. Vak. ein, nimmt mit 30 ml Methylenchlorid auf, wäscht mit 10 ml 10proz. Natriumhydrogencarbonatlösung, dann mit 10 ml Wasser, trocknet über Calciumchlorid und dampft erneut i. Vak. ein.

I. Die Substanz wird destilliert.

II. Die weitere Reinigung erfolgt durch PC auf Kieselgel (Petrolether/Essigester 1:1 und 10% Triethylamin). Anschließend eluiert man die obere Zone mit Essigsäureethylester, dampft i. Vak. ein und destilliert.

III. Man verfährt wie unter II., erhält auf PC 2 Zonen, von denen die untere eluiert wird. Bei 94d erfolgt bei der Aufarbeitung Hydrolyse zu 100.

32. 2-Dimethylamino-3-pentanon-dimethylhydrazon 94a



Darstellung aus 1 g 92 nach Vorschrift 31.II.

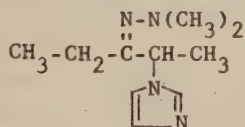
Hellgelbes Öl, Sdp. 80°C/0.2 Torr, Ausb. 0.88 g (55%).

$^1\text{H-NMR}$: δ = 1.17 und 2.17(t,q, J = 8 Hz; 5 H, $\text{CH}_3\text{-CH}_2$), 1.20 und 4.05(d,q, J = 7 Hz; $\text{CH}_3\text{-CH-}$), 2.21(s; 6 H, NMe_2), 2.42(s; 6 H, N_2Me_2).

IR: 2980, 1720, 1450, 1090 cm^{-1} .

MS: m/e = 171 (M^+), 127 ($\text{M}^+ - \text{C}_2\text{H}_6\text{N}$).

33. 2-Imidazolyl-3-pentanon-dimethylhydrazon 94b



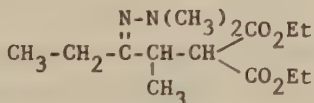
Darstellung aus 1 g 92 nach Vorschrift 31.I.

Hellgrünes Öl, Sdp. 100°C/0.02 Torr, Ausb. 0.56 (62%).

$^1\text{H-NMR}$: δ = 0.95 und 2.30(t,q, J = 8 Hz; 5 H, $\text{CH}_3\text{-CH}_2$); 1.67 und 4.91(d,q, J = 7 Hz; 4 H, $\text{CH}_3\text{-CH-}$), 2.49(s; 6 H, NMe_2), 6.93 und 7.73(m; 3 H, Aromaten-H).

MS: m/e = 194 (M^+), 127 ($\text{M}^+ - \text{C}_3\text{H}_3\text{N}_2$).

34. 2-Carbethoxy-4-dimethylhydrazono-3-methyl-hexan-carbonsäure-ethylester 94c



Darstellung aus 1 g 92 nach Vorschrift 31.II.

Gelbes Öl, Sdp. 60°C/0,2 Torr, Ausb. 0.73 g, (65%).

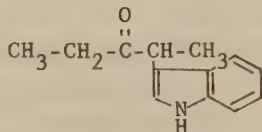
$^1\text{H-NMR}$: J = 1.08(d, J = 7 Hz; 3 H, $\text{CH}_3\text{-CH}$), 1.18 und 2.65(t,q J = 7 Hz; 5 H, $\text{CH}_3\text{-CH}_2$), 1.25 und 4.13(t,q, J = 7 Hz; 5 H, $\text{CH}_3\text{-CH}_2\text{-O-}$), 1.30 und 4.27(t,q, J = 7 Hz; 5 H, $\text{CH}_3\text{-CH}_2\text{-O-}$), 2.9 - 3.4(m; 1 H, CH-CH_3), 3.9(d, J = 8 Hz; 1 H, CH-CO-).

IR: 2950, 1760, 1640, 1370 cm^{-1} .

MS: $m/e = 286$ (M^+).

$\text{C}_{14}\text{H}_{26}\text{N}_2\text{O}_4$ (286.37) Ber. C 58.78 H 9.09 N 9.80
Gef. C 59.17 H 8.98 N 9.47

35. 2-Indolyl-3-pentanon 95



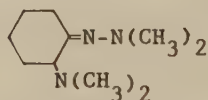
Darstellung aus 1 g 92 nach Vorschrift 31.II.

Gelbes Öl, Sdp. $120^\circ\text{C}/0.02$ Torr, Ausb. 0.53 g (53%).

$^1\text{H-NMR}$: $\delta = 0.97$ und 2.47 (t, q, $J = 8$ Hz; 5 H, $\text{CH}_3\text{-CH}_2$), 1.53 und 4.08 (d, q, $J = 7$ Hz; 4 H, $\text{CH}_3\text{-CH}$), 7.0 - 8.7 (m; 6 H, Aromaten-H).

MS: $m/e = 201$ (M^+), 143 ($M^+ - \text{C}_2\text{H}_6\text{N}_2$).

36. 2-Dimethylamino-cyclohexanon-dimethylhydrazon 96



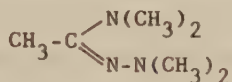
Darstellung aus 1.06 93 nach Vorschrift 31.I.

Gelbgrünes Öl, Sdp. $40^\circ\text{C}/0.2$ Torr, Ausb. 0.38 g (42%).

$^1\text{H-NMR}$: $\delta = 1.3$ - 2.1 (m; 9 H, 4 CH_2 und CH), 2.24 (s; 6 H, NMe_2), 2.48 (s; 6 H, N_2Me_2).

MS: $m/e = 183$ (M^+), 125 ($M^+ - \text{C}_2\text{H}_6\text{N}_2$).

37. N,N,N',N'-Tetramethyl-ethanhydrazonamid 103



0.67 g (5mmol) 102 werden in 20 ml Methylenchlorid gelöst und bei Raumtemp. unter Stickstoff-Zufuhr und Rühren mit 0.3 g (5 mmol) N,N-Dimethylhydrazin versetzt. Nach weiteren 2 h Rühren wird i. Vak. eingedampft und destilliert.

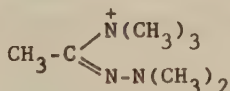
Farbloses Öl, Sdp. 25°C/15 Torr, Ausb. 0.55 g (85%).
Spektrenvgl. mit Lit.⁴⁸

¹H-NMR: d = 2.18(s; 3 H, CH₃), 2.48(s; 6 H, NMe₂),
2.95(s; 6 H, N₂Me₂).

MS: m/e = 129 (M⁺).

C ₆ H ₁₅ N ₃ (129.21)	Ber.	C 55.78	H 11.70	N 32.52
	Gef.	C 55.89	H 11.82	N 32.67

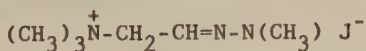
38. 1,1,3,3-Tetramethyl-3-methyl-acetamidrazonjodid 108



0.13 g (1 mmol) 103 werden in einem NMR-Röhrchen in deuteriertem Chloroform gelöst und mit einem Überschuß an Methyljodid bzw. Methyltriflat versetzt. Nach ca. 5 min. ergibt sich folgendes ¹H-NMR-Spektrum.

¹H-NMR: d = 2.38(s; 3 H, CH₃), 2.98(s; 6 H, N₂Me₂),
3.50(s; 9 H, NMe₃).

39. 2-(Dimethylhydrazono-)N,N,N-trimethylethanaminium-jodid 110



Die Lösung von 1.29 g (10 mmol) 109⁴² in 20 ml absol. Ether wird mit 2.0 g (14 mmol) Methyljodid versetzt und 3 h stehengelassen. Der entstandene Niederschlag wird umkristallisiert.

Farblose Kristalle, Schmp. 122 - 124°C (aus Ethanol), Ausb. 1.7 g (62%).

¹H-NMR: d = 3.02(s; 6 H, N₂Me₂), 3.4(s; 9 H, NMe₃), 4.23(d, J = 5 Hz; 2 H, CH₂), 6.4(t, J = 5 Hz; 1 H, CH). Weiterer Spektrenvgl. (Lit. ⁴²).

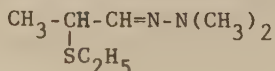
40. Allgemeine Vorschrift zur Darstellung der Dimethylhydrazone 71b und 111

In eine Lösung von 5 mmol des Hydrazons 71a in 20 ml wasserfreiem THF rührt man unter Stickstoff bei -20°C 5 mmol (0.55 ml) Bortrifluorid-diethylether-Komplex. Zu dieser Lösung, die man 10 min. rührt, werden je 5 mmol des betreffenden Nucleophils (Indol, Ethanthiol) in THF zugesetzt. Die Lösung läßt man unter ständigem Rühren auf Raumtemp. erwärmen. Anschließend dampft man im Vak. ein.

I. Man nimmt mit 30 ml Methylenchlorid auf, wäscht mit 10 ml 10proz. Natriumhydrogencarbonatlösung, dann mit 10 ml Wasser, trocknet über Calciumchlorid, dampft erneut i. Vak. ein und destilliert.

II. Man reinigt durch PC (Petrolether/Essigsäure-äthylester 5:1) auf Aluminiumoxid <150, F(245)>. Die obere Schicht ist Indol, die untere das Produkt 111. R_F 0.3

41. 2-(Ethylthio)propanal-dimethylhydrazone 111



Darstellung aus 0.72 g 71a nach Vorschrift 40.I.

Blaßgelbes Öl, Sdp. 80°C/0.2 Torr, Ausb. 0.44 g (55%).

$^1\text{H-NMR}$: d = 1.30 und 2.57(t und q, J = 7 Hz; 2 und 3 H, SC_2H_5), 1.2(d, J = 7 Hz; 3 H, CH_3), 3.5 - 3.9(m; 1 H, CH), 2.77(s; 6 H, NMe_2), 6.43(d, J = 7 Hz; 1 H, CH).

MS: m/e = 160 (M^+).

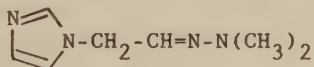
42. 2-(3-Indolyl)propanal-dimethylhydrazon 71b

Darstellung aus 0.72 g 71a nach Vorschrift 40.II.

Weitere Darstellung und Spektren siehe 17.

Ausb. 0.25 g (25%).

43. 2-(Imidazolyl)-acetaldehyd-dimethylhydrazon 112



0.72 g (5 mmol) 110 und 0.34 g (5 mmol) Imidazol werden in 30 ml Dimethylformamid gelöst. Anschließend gibt man vorsichtig unter Rühren 0.2 g Kaliumhydrid zu, was zu starker Gasentwicklung führt. Die Suspension wird 1 h bei 80°C gekocht. Man filtriert und dampft i. Vak. ein. die weitere Reinigung erfolgt durch SC auf Aluminiumoxid (Säulenlänge 15 cm, Ø 3 cm).

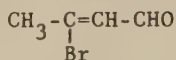
Bräunliches Öl, zersetzt sich bei der Destillation, Ausb. 0.32 g (42%).

$^1\text{H-NMR}$: d = 2.84(s; 6 H, NMe_2), 4.67(d, J = 6 Hz; 2 H, CH_2), 6.5(t, J = 5 Hz; 1 H, CH), 6.9 - 7.6(m; 3 H, Aromaten-H).

MS: m/e = 152 (M^+), 85 (M^+ - Aromat).

$\text{C}_7\text{H}_{12}\text{N}_4$ (152.20)	Ber.	C 55.26	H 7.89	N 36.84
	Gef.	C 55.26	H 8.30	N 36.52

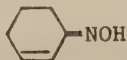
44. 3-Brom-2-butenal 141a



Darstellung aus 0.58 g (5 mmol) 187 nach Vorschrift 63.A.1.2. und 5.

Farbloses Öl, Sdp. 68°C/20 Torr, Ausb. 0.38 g (45%).
(Lit.^{5,59})

45. 2-Cyclohexen-1-on-oxim 169



Zu einer Lösung von 3.4 g (50 mmol) Hydroxylamin-hydrochlorid in 40 ml Wasser gibt man tropfenweise unter leichtem Rühren bei Raumtemp. 4.8 g (50 mmol) Cyclohexenon 168. Anschließend neutralisiert man die Suspension in kleinen Mengen mit Natriumcarbonat. Nach einigen Minuten fällt das Oxim aus. Die Kristalle werden nach ca. 1h abgesaugt und 30 min. bei 60°C getrocknet.

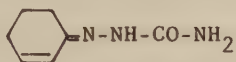
Farblose Kristalle, Schmp. 89 - 90°C, Ausb. 3.89 g (70%).
(Lit.⁷⁵).

46. Allgemeine Vorschrift zur Darstellung der Semicarbazone 172, 173 und 187 - 191

Die Suspension von 0.82 g (10 mmol) Natriumacetat und 1.11 g (10 mmol) Semicarbazid-hydrochlorid in 20 ml abs. Ethanol wird kurz aufgeköcht und heiß filtriert. Zu dieser warmen Lösung werden je 5 mmol des betreffenden Al-

dehyds bzw. Ketons getropft und 1h im Wasserbad bei 60°C stehengelassen. Anschließend läßt man auf Raumtemp. abkühlen und tropft Wasser zu bis die Lösung trüb wird und sich Kristalle bilden. Nach 1 h werden die Kristalle abgesaugt. Nach Umkristallisieren aus Ethanol/Wasser werden sie 1 h bei 60°C/15 Torr getrocknet.

47. 2-Cyclohexen-1-on-semicarbazon 172



Darstellung aus 0.48 g 168 nach Vorschrift 46.

Farblose Kristalle, Schmp. 165 - 166°C, Ausb. 0.51 g (72%). (Lit⁷⁵).

¹H-NMR: d = 1.8 - 2.8(m; 6 H, 3 CH₂), 5.9 - 6.95(m; 4 H, 2 CH und NH₂), 9.35 - 9.68(s, breit; 1 H, NH).

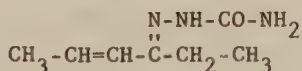
IR: 3420, 3180, 1670, 1580 cm⁻¹.

MS: m/e = 152 (M⁺), 108 (M⁺ - CONH₂).

C₇H₁₁N₃O (153.19) Ber. C 54.89 H 7.24 N 27.43

Gef. C 54.49 H 7.17 N 27.90

48. 4-Hexen-3-on-semicarbazon 173



Darstellung aus 0.49 g (5 mmol) 170 nach Vorschrift 46.

Farblose Kristalle, Schmp. 142-143°C, Ausb. 0.62 g (87%).

¹H-NMR: d = 0.96 u. 2.43(t,q, J = 7 Hz; 3 u. 2 H, CH₃-CH₂), 1.84(d, J = 4 Hz; 3 H, CH₃), 6.0 - 6.25(m; 2 H, 2 CH),

6.39(s,breit; 2 H, NH₂), 9.49(s,breit; 1 H, NH).

IR: 3450, 1960, 1330 cm⁻¹.

MS: m/e = 155 (M⁺), 111 (M⁺ - CO-NH₂).

C₇H₁₃N₃O (155.20) Ber. C 54.17 H 8.44 N 27.07

Gef. C 53.73 H 8.41 N 27.55

49. Allgemeine Vorschrift zur Darstellung der Oxime 180 - 184

Zu 20 ml 2N Natronlauge tropft man unter Rühren bei Raumtemp. 5 mmol des betreffenden Aldehyds (176 - 179). Nach 5 min. setzt man 0.42 g (6 mmol) in 10 ml Wasser gelöstes Hydroxylamin-hydrochlorid zu und rührt weitere 30 min..Zur Darstellung der Verbindung 184 verwendet man 0.96 g (6 mmol) O-Benzylamin-hydrochlorid.

Anschließend gibt man solange langsam 2N Salzsäure zu, bis der pH < 7 ist, d.h. die Suspension sauer ist. Nun schüttelt man diese saure Suspension zweimal mit je 20 ml Ether aus und wäscht die vereinigten Etherphasen einmal mit 15 ml 10proz. Natriumhydrogencarbonatlösung, trocknet über Calciumchlorid und dampft i. Vak. ein.

I. Die weitere Reinigung erfolgt durch Destillation¹
am Hochvakuum.

II. Die weitere Reinigung erfolgt durch Umkristallisieren in Petrolether.

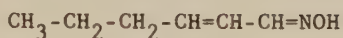
50. 2-Butenal-oxim 180



Darstellung aus 0.35 g 176 nach Vorschrift 49.I.

Flüssige Form, Sdp. 65 - 66°C/10 Torr, geht allmählich in feste Form, Schmp. 119 - 120°C über. Ausb. 0.29 g (71%), (Lit.⁷⁸).

51. 2-Hexenal-oxim 181



Darstellung aus 0.49 g (5mmol) 178 nach Vorschrift 49.I. Farbloses Öl, Sdp. 40°/0.1 Torr, Ausb. 0.62 g (87%).

¹H-NMR: δ = 0.92(t, J = 7 Hz; 3 H, CH₃), 1.47(sext, J = 7 Hz; 2 H, CH₂), 2.20(q, J = 7 Hz; 2 H, -CH₂-CH=), 6.0 - 8.0(m; 3 H, 3 CH), 9.22(s, breit; 1 H, NOH).

IR: 1645, 1460, 1100 cm⁻¹.

MS: m/e = 113 (M⁺).

C ₆ H ₁₁ NO (113.16)	Ber.	C 63.69	H 9.80	N 12.38
	Gef.	C 63.65	H 9.71	N 12.33

52. 2,4-Hexadienal-oxim 182



Darstellung aus 0.48 g (5 mmol) 179 nach Vorschrift 49.I. Farblose Kristalle, Schmp. 72 -75°C, Ausb. 0.52 g (93%), (Lit.⁷⁹).

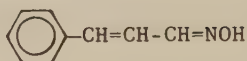
¹H-NMR: δ = 1.80(d, J = 5 Hz; 3 H, CH₃), 5.5 - 7.3(m; 4 H, 4 CH), 7.6-8.0(m; 1 H, CH=N), 9.7(s, breit; 1 H, NOH).

IR: 3000, 1600, 1130 cm⁻¹.

MS: m/e = 111 (M⁺), 94 (M⁺ -OH).

C ₆ H ₉ NO (111.14)	Ber.	C 64.84	H 8.16	N 12.60
	Gef.	C 64.93	H 8.10	N 12.57

53. Zimtaldehyd-oxim 183

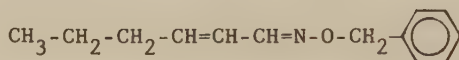


Darstellung aus 0.66 g (5 mmol) 177 nach Vorschrift 49.II.
 Farblose Kristalle, Schmp. Syn-Form: 72 - 73°C, Anti-Form:
 137 - 138°C, Ausb. 0.6 g (82%), (Lit.⁷⁸).

¹H-MNR: d = 6.82(d, J = 4 Hz; 1 H, CH), 6.87(d, J = 6 Hz;
 1 H, CH), 7.15 - 7.70(m; 5 H, Aromaten-H), 8.00(d,d, J =
 4 und 6 Hz; 1 H, CH=N), 9.87(s, breit; 1 H, NOH).

MS: m/e = 147 (M⁺).

54. 2-Hexenal-O-benzyloxim 184



Darstellung aus 0.49 g (5 mmol) 178 nach Vorschrift 49.I.
 Farbloses Öl, Sdp. 90°C/0.2 Torr, Ausb. 0.87 g (86%).

¹H-NMR: d = 0.92(t, J = 7 Hz; 3 H, CH₃), 1.1 - 1.6(m;
 2 H, CH₂), 1.90 - 2.45(m; 2 H, CH₂-CH=), 5.13(s; 2 H,
 O-CH₂), 5.97 - 6.22(m; 2 H, 2 H, 2 CH), 7.32 - 7.98(m;
 6 H, CH=N und Aromaten-H).

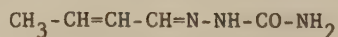
IR: 2920, 1640, 1450 cm⁻¹.

MS: m/e = 203 (M⁺), 96 (M⁺ - O-CH₂Ph).

C₁₃H₁₇NO (203.28) Ber. C 76.81 H 8.43 N 6.89

Gef. C 76.69 H 8.60 N 6.84

55. 2-Butenal-semicarbazon 187



Darstellung aus 0.35 g (5 mmol) 176 nach Vorschrift 46.

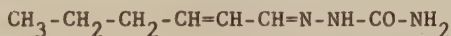
Farblose Kristalle, Schmp. 175°C, Ausb. 0.52 g (91%).

$^1\text{H-NMR}$: (E/Z-Isomerengemisch) δ = 1.7 - 2.2(m; 3 H, CH_3), 5.8 - 6.7(m; 4 H, 2 CH und NH_2), 7.5 und 7.8(m; 1 H, CH), 10.10(s, breit; 1 H, NH).

MS: m/e = 127 (M^+), 83 ($\text{M}^+ - \text{CONH}_2$).

$\text{C}_5\text{H}_9\text{N}_3\text{O}$ (127.15)	Ber.	C 47.24	H 7.14	N 33.05
	Gef.	C 47.18	H 7.14	N 34.00

56. 2-Hexenal-semicarbazon 188



Darstellung aus 0.49 (5 mmol) 178 nach Vorschrift 46.

Farblose Kristalle, Schmp. 175 - 176°C, Ausb. 0.66 g (93%).

$^1\text{H-NMR}$: δ = 0.87(t, J = 7 Hz; 3 H, CH_3), 1.4(sext, J = 7 Hz; 2 H, CH_2), 2.11(q, J = 7 Hz; 2 H, CH_2), 5.9 - 6.4(m; 4 H, 2 CH und NH_2), 7.40 - 7.65(m; 1 H, CH=N).

IR: 3050, 1640, 1190 cm^{-1} .

MS: m/e = 155 (M^+), 111 ($\text{M}^+ - \text{CONH}_2$).

$\text{C}_7\text{H}_{13}\text{N}_3\text{O}$ (155.20)	Ber.	C 54.17	H 8.44	N 27.07
	Gef.	C 54.07	H 8.41	N 26.95

57. 2,4-Hexadienal-semicarbazon 189



Darstellung aus 0.48 g (5 mmol) 179 nach Vorschrift 46.

Farblose Kristalle, Schmp. 204 - 207°C, Ausb. 0.63 g (95%).

$^1\text{H-NMR}$: δ = 1.8(d, J = 6 Hz; 3 H, CH_3), 5.7 - 7.6(m; 6 H, 4 CH und NH_2), 8.6(d, J = 8 Hz; 1 H, CH=N), 10.16(s;

1 H, NH).

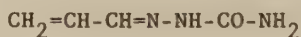
IR: 2350, 1710, 1680, 1430 cm^{-1} .

MS: $m/e = 153 (M^+)$.

$\text{C}_7\text{H}_{11}\text{N}_3\text{O}$ (153.19) Ber. C 54.88 H 7.24 N 27.43

Gef. C 54.73 H 7.19 N 27.09

58. Propenal-semicarbazon 190



Darstellung aus 0.28 g (5 mmol) 185 nach Vorschrift 46.

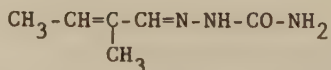
Farblose Kristalle, Schmp. 167 - 170°C, Ausb. 0.48g (95%).

^1H -NMR: $\delta = 5.30 - 5.85(\text{m}; 2 \text{ H, CH}_2)$, $6.10 - 6.80(\text{m}; 1 \text{ H, CH})$, $6.3(\text{s, breit}; 2 \text{ H, NH}_2)$, $7.6(\text{d, J} = 9 \text{ Hz}; 1 \text{ H, CH=N})$, $10.26(\text{s, breit}; 1 \text{ H, NH})$.

IR: 3250, 1700, 1480, 1200 cm^{-1} .

MS: $m/e = 113 (M^+)$, $69 (M^+ - \text{CONH}_2)$.

59. 2-Methyl-2-butenal-semicarbazon 191



Darstellung aus 0.42 g (5 mmol) 186 nach Vorschrift 46. Farblose Kristalle, Schmp. 218°C, Ausb. 0.59 g (92%).

^1H -NMR: $\delta = 1.48 - 1.83(\text{m}; 6 \text{ H, } 2 \text{ CH}_3)$, $5.78(\text{q, J} = 8 \text{ Hz}; 1 \text{ H, CH})$, $6.23(\text{s, breit}; 2 \text{ H, NH}_2)$, $7.59(\text{s}; 1 \text{ H, CH=N})$, $10.30(\text{s, breit}; 1 \text{ H, NH})$.

IR: 3480, 1670, 1570, 1130 cm^{-1} .

MS: $m/e = 141 (M^+)$, $97 (M^+ - \text{CONH}_2)$.

$C_6H_{11}N_3O$ (141.17) Ber. C 51.05 H 7.85 N 29.76
Gef. C 50.95 H 7.73 N 29.79

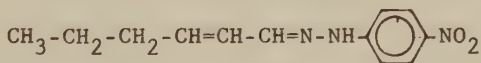
60. Allgemeine Vorschrift zur Darstellung der Hydrazone 192 und 193

1.53 g (10 mmol) p-Nitro-phenylhydrazin (für 192) bzw.
1.74 g (10 mmol) Tosylhydrazin (für 193) werden mit 0.48 g
(5 mmol) 2-Hexenal 178 in 5 ml Methylenchlorid und 1 ml
Ethanol bei Raumtemp. unter Rühren gelöst. Man läßt die
Mischung 10 min. stehen und dampft dann bei 20°C i. Vak.
ein. Die zurückgebliebene gelbliche Masse kristallisiert
im Eisbad aus.

I. Die weitere Reinigung erfolgt durch PC auf Kieselgel
(Petrolether/Essigsäure-ethylester 1:1). Anschließend
eluiert man die breiteste Zone, dampft i. Vak. ein und
kristallisiert aus Wasser/Ethanol um.

II. Anschließend wird aus Ethanol/Wasser umkristallisiert.

61. 2-Hexenal-p-nitrophenylhydrazon 192



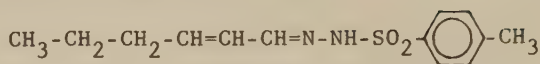
Darstellung aus 0.48 g (5 mmol) 178 nach Vorschrift 60.I.
Gelbe Kristalle, Schmp. 141°C, Ausb. 0.49 g (42%).

1H -NMR: δ = 0.98(t, J = 7 Hz; 3H, CH_3), 1.58(sext, breit,
J = 7 Hz; 2 H, CH_2), 1.8 - 2.5(m; 2H, CH_2), 5.6 - 6.7(m;
2 H, $2CH$), 7.18 u. 8.29(2 d, J = 9 Hz; 4 H, Aromaten-H),
7.62(d, J = 7 Hz, 1 H, $CH=N$), 8.23(s, breit; 1 H, NH).

MS: m/e = 233 (M^+).

$C_{12}H_{15}N_3O_2$ (233.27) Ber. C 61.76 N 6.48 H 18.01
Gef. C 61.80 N 6.50 H 18.48

62. 2-Hexenal-tosylhydrazon 193



Darstellung aus 0.48 g (5 mmol) 178 nach Vorschrift 60.II.
Farblose Kristalle, Schmp. 159°C, Ausb. 0.99 g (75%).

¹H-NMR: δ = 0.93(t, J = 7 Hz; 3 H, CH₃), 1.45(sext, J = 7 Hz; 2 H, CH₂), 1.8 - 2.3(m; 2 H, CH₂-CH=), 2.44(s; 3 H, Ph-CH₃), 6.0 - 6.27(m; 2 H, 2 CH), 7.35 u. 7.89(2d, J = 9 Hz; 4 H, Aromaten-H), 7.3 - 7.6(m; 1 H, CH=N), 8.3(s, breit; 1 H, NH).

MS: m/e = 266 (M⁺).

63. Allgemeine Vorschrift zur Darstellung der Verbindungen
141a, 194, 196, 200 - 204, 206 - 209, 211 - 213, 215 und
217

A.1. Zu einer Lösung von 5.0 mmol des betreffenden Aldehyd-semicarbazons/oxims bzw. Keton-semicarbazons/oxims in 15 ml wasserfreiem Ether (in wasserfreiem Methylenchlorid für die Semicarbazone 200 - 202, 206, 213 und Hydrazon 192) wird bei Raumtemp. langsam unter Rühren 0.8 g (5 mmol) Brom (gelöst in 3 ml Methylenchlorid) zugetropft.

Zur Darstellung von 202 wird in die Lösung solange Chlorgas eingeleitet, bis sie grünlich bleibt.

A.2. Nach 10 min. gibt man vorsichtig unter Eiskühlung 1.0 g (10 mmol) Triethylamin zu. (Bei anschließender Hydrolyse rührt man Oxime vorher noch 1 h, Semicarbazone 12h).

A.3. Nach einer Stunde Rühren bei Raumtemp. saugt man den Niederschlag ab, wäscht mit wenig Methylenchlorid nach und dampft i. Vak. ein.

A.3.a. Man löst in wasserfreiem Ether auf. Die Reinigung erfolgt durch SC auf Kieselgel (Säulenlänge 10 cm, Ø 3 cm).

A.3.b. Die Reinigung erfolgt durch PC auf Kieselgel (Petrolether/Essigsäure-ethylester 1:1, für 217 3:1).

A.4. Man rührt 1 h bei Raumtemp., läßt bei 15°C 12 h stehen, schüttelt mit 10 ml Wasser aus und dampft die Methylenchloridlsg. i. Vak. ein. Anschließend kristallisiert man aus Ethanol/Wasser um. Verbindung 206 wird destilliert.

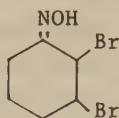
A.5. Man dampft i. Vak. ein und gibt eine Mischung von 15 ml Ether, 1.5 ml HCl konz. und 2.0 ml 10proz. Formaldehydlsg. zu. Man läßt das Gemisch 1 h bei Raumtemp. stehen und schüttelt dann mit 15 ml Wasser aus. Die Etherphase wird über Calciumchlorid getrocknet und i. Vak. eingedampft. Der Rückstand wird destilliert (212) oder durch PC auf Kieselgel (Petrolether/Essigsäure-ethylester 3:1) gereinigt (203 und 204).

63.B. Man verfährt wie unter A.1. zur Isolierung der Dibromverbindungen 194, 207 und 215 wird nach der Bromierung die Lösung i. Vak. eingedampft und in 10 ml wasserfreiem Ether gelöst. Die weitere Reinigung erfolgt durch SC auf Kieselgel (Säulenlänge 10 cm, Ø 3 cm).

63.C. 5 mmol 2-Hexenal-oxim 181 werden in 8 ml Methylenchlorid gelöst. Unter Rühren wird bei Raumtemp. eine Mischung von 1.19 g (10 mmol) Kaliumbromid und 1.6 g (10 mmol) Brom, gelöst in 12 ml wasserfreiem Methanol, zugegeben. Nach 20 min. werden unter Eiskühlung 2.0 g (20 mmol) Triethylamin in die Lösung getropft.

Zur Reinigung verfährt man wie unter A.3.b. angegeben.

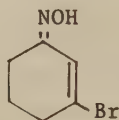
64. 2,3-Dibromcyclohexanon-oxim 194



Darstellung aus 0.56 g (5 mmol) 168 nach Vorschrift 63.B.
Bräunliche Kristalle, Schmp. 121 - 122°C, Ausb. 1.17 g
(86%), (Lit.⁶⁸).

MS: m/e = 271 (M^+), 189/191 ($M^+ - HBr$).

65. 3-Brom-2-cyclohexen-1-on-oxim 196



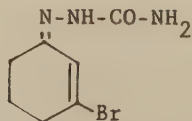
Darstellung aus 0.56 g (5 mmol) 168 nach Vorschrift
63.A.1. - 3.a.

Rötliches Öl, zersetzt sich beim Destillieren, Ausb.
0.68 g (72%).

¹H-NMR: d = 1.67 - 2.8(m; 6 H, 3 CH₂), 6.63(t; J =
2 Hz; 1 H, CH), 9.27(s; breit; 1 H, NOH).

MS: m/e = 189/191 (M^+), 110 ($M^+ - Br$).

66. 3-Brom-2-cyclohexen-1-on-semicarbazon 200



Darstellung aus 0.71 g (5 mmol) 172 nach Vorschrift
63.A.1.2.4.

Farblose Kristalle, Schmp. 185°C, Ausb. 0.97 g (85%).

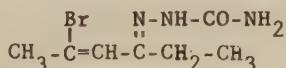
$^1\text{H-NMR}$: δ = 1.67 - 2.8(m; 6 H, 3 CH_2), 6.43(s, breit; 2 H, NH_2), 6.60(t, J = Hz; 1 H, CH), 9.3(s, breit; 1 H, NH).

MS: m/e = 231/233 (M^+), 188($\text{M}^+ - \text{CONH}_2$).

$\text{C}_7\text{H}_{10}\text{N}_3\text{O Br}$ (232.09) Ber. C 36.22 H 4.34 N 18.10

Gef. C 36.00 H 4.44 N 18.23

67. 5-Brom-4-hexen-3-on-semicarbazon 201



Darstellung aus =.72 g (5 mmol) 173 nach Vorschrift

63.A.1.2.4.

Farblose Kristalle, Schmp. 146°C, Ausb. 0.75 g (64%).

$^1\text{H-NMR}$: δ = 1.12 und 2.40(t,q, J = 7 Hz; 5 H, $\text{CH}_3\text{-CH}_2$), 2.28(d, J = 1 Hz; 3 H, CH_3), 6.00 - 6.55(m; 3 H, CH und NH_2), 8.80(s, breit; 1 H, NH).

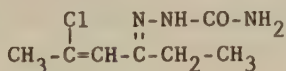
MS: m/e = 233/235 (M^+), 154 ($\text{M}^+ - \text{Br}$).

IR: 3340, 3180, 1690, 1140 cm^{-1} .

$\text{C}_7\text{H}_{12}\text{N}_3\text{O Br}$ (234.01) Ber. C 35.91 H 5.17 N 17.95

Gef. C 35.72 H 5.19 N 18.11

68. 5-Chlor-4-hexen-3-on-semicarbazon 202



Darstellung aus 0.72 g (5 mmol) 173 nach Vorschrift

63.A.1.2.4.

Farblose Kristalle, Schmp. 124 - 125°C, Ausb. 0.7 g (78%).

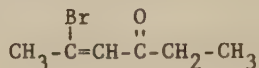
$^1\text{H-NMR}$: δ = 1.17 und 2.42(t,q, J = 7 Hz; 3 u. 2 H, $\text{CH}_3\text{-CH}_2\text{-}$), 2.17(s; 3 H, CH_3), 6.2 - 6.4(m; 3 H, CH und NH_2), 9.10(s, breit; 1 H, NH).

IR: 3440, 2950, 1600, 1450 cm^{-1} .

MS: $m/e = 190$ (M^+).

$\text{C}_7\text{H}_{12}\text{N}_3\text{O}$	Cl (189.64)	Ber.	C 44.33	H 6.38	N 22.16
		Gef.	C 44.34	H 6.29	N 22.24

69. 5-Brom-4-hexen-3-on 203



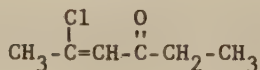
Darstellung aus 0.72 g (5 mmol) 173 nach Vorschrift 63.A.1.2.5.

Hellgrünes Öl, Ausb. 0.32 g (36%).

$^1\text{H-NMR}$: $\delta = 1.13$ und $2.53(\text{t}, \text{q}, J = 7 \text{ Hz}; 3 \text{ und } 2 \text{ H}, \text{CH}_3-\text{CH}_2)$, $2.8(\text{d}, J = 1 \text{ Hz}; 3 \text{ H}, \text{CH}_3)$, $6.8(\text{q}, J = 1 \text{ Hz}; 1 \text{ H}, \text{CH})$.

MS: $m/e = 176/178$ (M^+), 97 ($M^+ - \text{Br}$).

70. 5-Chlor-4-hexen-3-on 204



Darstellung aus 0.72 g (5 mmol) 173 nach Vorschrift 63.A.1.2.5.

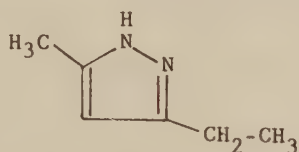
Hellgrünes Öl, Ausb. 0.46 g (70%).

$^1\text{H-NMR}$: (E/Z-Isomerengemisch 7:2) $\delta = 1.2$ und $2.6(\text{t}, \text{q}, J = 7 \text{ Hz}; 3 \text{ u. } 2 \text{ H}, \text{CH}_3-\text{CH}_2)$, $2.3 \text{ u. } 2.6(2 \text{ d } <2:7>, J = 1 \text{ Hz}; 3 \text{ H}, \text{CH}_3)$, 6.4 und $6.6(2 \text{ q } <2:7>, J = 1 \text{ Hz}; 1 \text{ H}, \text{CH})$.

MS: $m/e = 132$ (M^+).

$\text{C}_6\text{H}_9\text{O}$	Cl (132.59)	Ber.	C 54.35	H 6.84
		Gef.	C 54.33	H 6.85

71. 3-Ethyl-5-methyl-pyrazol 206



Darstellung aus 0.72 g (5 mmol) 173 nach Vorschrift 63.A.1.2.4.

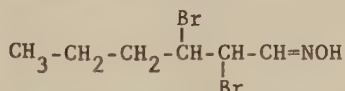
Farbloses Öl, Sdp. 150°C./0.3 Torr, Ausb. 0.27 g (52%).

$^1\text{H-NMR}$: δ = 1.2 u. 2.6 (t, q, J = 7 Hz; 3 u. 2. H, $\text{CH}_3\text{-CH}_2$), 2.23 (s; 3 H, CH_3), 5.84 (s; 1 H, CH), 8.23 (s, breit; 1 H, NH).

MS: m/e = 110 (M^+).

$\text{C}_6\text{H}_{10}\text{N}_2$ (110.16)	Ber.	C 65.42	H 9.15	N 25.43
	Gef.	C 65.39	H 9.55	N 25.06

72. 2,3-Dibromhexanal-oxim 207



Darstellung aus 0.57 g (5 mmol) 181 nach Vorschrift 63.B.

Rötliches Öl, zerstört sich beim Destillieren, Ausb.

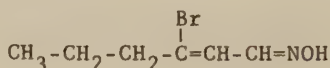
1.08 g (79%)

IR: 2960, 2860, 1450 cm^{-1} .

MS: m/e = 273 (M^+), 193 ($\text{M}^+ - 80$):

$\text{C}_6\text{H}_{11}\text{N O Br}_2$ (272.98)	Ber.	C 26.40	H 4.06	N 5.13
	Gef.	C 26.69	H 4.37	N 4.50

73. 3-Brom-2-hexenal-oxim 208



Darstellung aus 0.57 g (5 mmol) 181 nach Vorschrift
63.A.1. - 3.b.

Hellbraunes Öl, zersetzt sich beim Destillieren, Ausb.
0.5 g (52%).

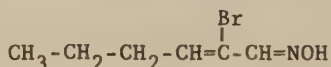
¹-H-NMR: d = 0.97(t, J = 7 Hz; 3 H, CH₃), 1.25 - 2.8(m;
4 H, 2 CH₂), 6.47(d, J = 9 Hz; 1 H, CH), 8.16(d, J =
9 Hz; 1 H, CH=N), 9.10(breites Signal; 1 H, NOH).

IR: 3300, 2950, 1460 cm⁻¹.

MS: m/e = 191/193 (M⁺).

C ₆ H ₁₀ N O Br (192.06)	Ber.	C 37.52	H 5.29	N 7.29
	Gef.	C 37.60	H 5.25	N 7.14

74. 2-Brom-2-hexenal-oxim 209



0.89 g (5 mmol) 2-Brom-2-hexenal, 0.49 g (7 mmol)
Hydroxylamin-hydrochlorid und 0.79 g (10 mmol) Pyridin
werden bei Raumtemp. in 15 ml Methanol gegeben und 30
Minuten gerührt. Dann wird das Lösungsmittel i. Vak.
eingedampft. Man schüttelt mit 15 ml Ether und 10 ml
Wasser (2 mal) aus. Die Etherphase wird i. Vak. einge-
dampft. Die weitere Reinigung erfolgt durch PC auf
Kieselgel (Petrolether/Essigsäure-ethylester 5:1).

Farblose Kristalle, Ausb. 0.82 g (85%).

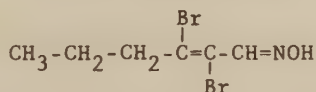
$^1\text{H-NMR}$: δ = 0.97(t, J = 7 Hz; 3 H, CH_3), 1.53(sext; J = 7 Hz; 2 H, CH_2), 2.39(q, J = 7 Hz; 2 H, $\text{CH}_2\text{-CH=CH}$), 6.37(t, J = 7 Hz; 1 H, CH), 7.83(s; 1 H, CH=N), 9.7(s, breit; 1 H, NOH).

IR: 3240, 1630, 1450, 960 cm^{-1} .

MS: m/e = 191/193 (M^+).

$\text{C}_6\text{H}_{10}\text{N O Br}$ (192.06)	Ber.	C 37.52	H 5.25	N 7.29
	Gef.	C 37.51	H 5.21	N 7.25

75. 2,3-Dibrom-2-hexenal-oxim 211



Darstellung aus 0.57 g (5 mmol) 181 nach Vorschrift 63.A.1. - 3.b.

Bräunliche Kristalle, Ausb. 0.31 g (23%).

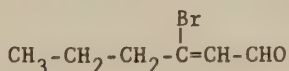
$^1\text{H-NMR}$: δ = 1.0(t, J = 7 Hz; 3 H, CH_3), 1.7(sext, J = 7 Hz; 2 H, CH_2), 2.92(t, J = 7 Hz; 2 H, CH_2), 8.46(s, 1 H, CH=N), 9.4(s, breit; 1 H, NOH).

IR: 3300, 1590, 1280, 980 cm^{-1} .

MS: m/e = 271 (M^+).

$\text{C}_6\text{H}_9\text{N O Br}_2$ (270.96)	Ber.	C 26.60	H 3.35	N 5.17
	Gef.	C 26.70	H 3.46	N 4.96

76. 3-Brom-2-hexenal 212



Darstellung aus 0.72 g (5 mmol) 188 nach Vorschrift 63.A.1.2.5.

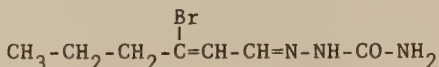
Hellgrünes Öl, Sdp. 30°C/0.2 Torr, Ausb. 0.54 g (72%).

$^1\text{H-NMR}$: (E/Z-Isomerengemisch 1:1) δ = 0.98(t, breit, J = 7 Hz; 3 H, CH_3), 1.3 - 2.1(m; 2 H, CH_2), 2.56 und 2.68(2t, breit, J = 7 Hz; 2 H, CH_2), 6.13 u. 6.32(dd, breit, J = 7 Hz; 1 H, CH), 9.95 u. 10.08(dd, J = 7 Hz; 1 H, CHO).

MS: m/e = 149/151 (M^+).

$\text{C}_6\text{H}_9\text{O Br}$ (177.05) Ber. C 40.70 H 5.12
Gef. C 40.69 H 5.29

77. 3-Brom-2-hexenal-semicarbazon 213



Darstellung aus 0.72 g (5 mmol) 188 nach Vorschrift 63.A.1.2.4.

Farblose Kristalle, Schmp. 176 - 177°C, Ausb. 1.03 g (88%).

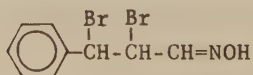
$^1\text{H-NMR}$: δ = 0.89(t, J = 7 Hz; 3 H, CH_3), 1.43(sext, J = 7 Hz; 2 H, CH_2), 2.42(t, J = 7 Hz; 2 H, CH_2), 6.32(s, breit; 2 H, NH_2), 6.5(d, J = 9 Hz; 1 H, CH), 7.80(d, J = 9 Hz; 1 H, $\text{CH}=\text{N}$); 10.45(s, breit; 1 H, NH).

IR: 3450, 1690, 1420 cm^{-1} .

MS: m/e = 233/235 (M^+), 174/176 (M^+ - $\text{NH}-\text{CO}-\text{NH}_2$).

$\text{C}_7\text{H}_{12}\text{N}_3\text{O Br}$ (220.10) Ber. C 35.91 H 5.17 N 17.95
Gef. C 35.91 H 5.13 N 17.94

78. 2,3-Dibrom-zimtaldehyd-oxim 215



Darstellung aus 0.74 g (5 mmol) 183 nach Vorschrift 63.B.

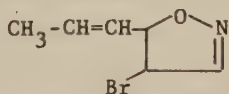
Braune Kristalle, Ausb. 0.83 g (54%).

$^1\text{H-NMR}$: δ = 5.0 - 5.3 (m; 2 H, 2 CH-Br), 7.3 - 7.7 (m; 6 H, CH=N und Aromaten-H).

IR: 3230, 1600, 1440, 900 cm^{-1} .

MS: m/e = 307 (M^+).

79. 4-Brom-5-(2)propenyl-isoxazolin 217



Darstellung aus 0.56 g (5 mmol) 182 nach Vorschrift 63.A.1. -3.b.

Hellgrünes Öl, Ausb. 0.59 g (62%).

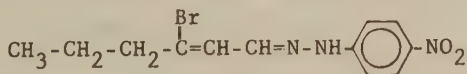
$^1\text{H-NMR}$: δ = 1.8 (d, J = 7 Hz; 3 H, CH_3), 3.9 - 5.8 (m; 2 H, 2 CH), 5.70 - 6.50 (m; 2 H, -CH=CH-), 7.5 - 7.7 (m; 1 H, CH=N).

IR: 2980, 2920, 1440 cm^{-1} .

MS: m/e = 189/191 (M^+), 110 ($\text{M}^+ - \text{Br}$).

$\text{C}_6\text{H}_8\text{N O Br}$ (190.05)	Ber.	C 37.92	H 4.24	N 7.37
	Gef.	C 37.95	H 4.37	N 7.20

80. 3-Brom-2-hexenal-p-nitrophenylhydrazon 220



Darstellung aus 1.17 g (5 mmol) 192 nach Vorschrift 63.A.1.2.4.

Rote Kristalle, Schmp. 109°C, Ausb. 0.62 g (40%).

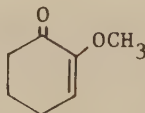
$^1\text{H-NMR}$: δ = 0.96(t, J = 7 Hz; 3 H, CH_3), 1.64(sext, J = 7 Hz; 2 H, CH_2), 2.62(t, J = 7 Hz; 2 H, CH_2), 6.56(d, J = 9 Hz; 1 H, CH), 7.85(d, J = 9 Hz; 1 H, $\text{CH}=\text{N}$), 7.13 und 8.25(2 d, J = 9 Hz; 4 H, Aromaten-H), 8.54(s, breit; 1 H, NH).

IR: 3250, 2400, 1640, 1600, 1095 cm^{-1} .

MS: m/e = 311/313 (M^+).

$\text{C}_{12}\text{H}_{14}\text{N}_3\text{O}_2\text{Br}$ (312.18)	Ber.	C 46.17	H 4.52	N 13.46
	Gef.	C 45.86	H 4.49	N 13.04

81. 2-Methoxy-2-cyclohexen-1-on 223



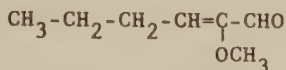
Zu 0.85 g (5 mmol) Silbernitrat, gelöst in 15 ml wasserfreiem Methanol, wird unter Rühren bei Raumtemp. 1.36 g (5 mmol) 194 (gelöst in 5 ml wasserfreiem Methylenchlorid) langsam zugetropft. Der entstandene Niederschlag wird nach 10 min. abfiltriert. Methanol wird i. Vak. eingedampft. Anschließend gibt man 15 ml Ether, 1.5 ml HCl konz. und 2.0 ml 10proz. Formaldehydlsg. zu. Man läßt die Mischung 1 h stehen, gibt 10 ml Wasser zu und schüttelt aus. Die Etherlösung wird tropfenweise mit 0.76 g (5 mmol) DBU versetzt. Nach 30 min. wird der entstandene Niederschlag abfiltriert, die klare Lösung über Calciumchlorid getrocknet, i. Vak. eingedampft und destilliert.

Hellgrünes Öl, Sdp. 116 - 119°C/18 Torr, Ausb. 0.38 g (60%), (Lit.⁶⁶).

$^1\text{H-NMR}$: δ = 1.8 - 2.8(m; 6 H, 3 CH_2), 3.69(s; 3 H, CH_3), 5.89(t, J = 4 Hz; 1 H, CH).

MS: m/e = 127 (M^+).

82. 2-Methoxy-2-hexenal 228a,b



A. In eine Lösung von 0.78 g (5 mmol) 188 in 10 ml wasserfreiem Methylenchlorid wird unter Rühren bei Raumtemp. langsam 0.80 g (5 mmol) Brom (gelöst in 3 ml Methylenchlorid) zugetropft.

B. Nach ca. 20 min. wird i. Vak. eingedampft. Das entstandene Öl wird in 25 ml wasserfreiem Methanol gelöst und mit 0.85 g (5 mmol) Silbernitrat versetzt. Man rührt weitere 30 min. Der Niederschlag wird abfiltriert und die Methanollösung i. Vak. eingedampft.

C. Zu dem zähen Öl gibt man 15 ml Ether, 1.5 ml HCl konz. und 2.0 ml 10proz. Formaldehydlsg. Nachdem die Mischung 1 h stehengelassen wurde, wird sie mit 10 ml Wasser versetzt. Anschließend wird ausgeschüttelt, die Etherlsg. mit 10 ml 10proz. Natriumhydrogencarbonatlsg. versetzt und erneut ausgeschüttelt. Zur Etherlsg. werden 1.0 g (10 mmol) Triethylamin gegeben und 1 h stehengelassen. Als nächstes wird filtriert, über Calciumchlorid getrocknet und i. Vak. eingedampft.

D. Die Reinigung erfolgt durch PC auf Kieselgel (Petrol-ether/Essigsäure-ethylester 3:1). Die beiden Isomere haben r_F -Werte von 0.8 und 0.6.

Hellgrünes Öl, Ausb. 0.27 g (42%).

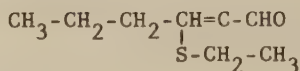
$^1\text{H-NMR}$: (E/Z-Isomerenverhältnis 1:1)

1. Z-Isomeres: δ = 0.97(t, J = 7 Hz; 3 H, CH_3), 1.5(sext, J = 7 Hz; 2 H, CH_2), 2.37(q, J = 7 Hz; 2 H, CH_2), 3.8(s; 3 H, OCH_3), 5.98(t, J = 7 Hz; 1 H, CH), 9.3(s; 3 H, CHO).
2. E-Isomeres: δ = 0.97(t, J = 7 Hz; 3 H, CH_3), 1.5(sext, J = 7 Hz; 2 H, CH_2), 2.5(q, J = 7 Hz; 2 H, CH_2), 3.61(s; 3 H, OCH_3), 5.64(t, J = 7 Hz; 1 H, CH), 9.92(s; 1H, CHO).

IR: 3480, 2960, 1760 cm^{-1} .

$\text{C}_7\text{H}_{12}\text{O}_2$ (128.17) Ber. C 65.60 H 9.44
Gef. C 65.72 H 9.32

83. 2-Mercapto-2-hexenal 231



1. Schritt siehe 81.A.

Nach 15 min. wird 0.62 g (10 mmol) Ethanthiol (gelöst in 5 ml Methylenchlorid) zugetropft. Gleich darauf wird 0.6 g (6 mmol) Triethylamin zugegeben. Nach ca. 1h wird das Lösungsmittel i. Vak. eingedampft.

Die Reinigung erfolgt durch PC auf Kieselgel (Petrol-ether/Essigsäure-ethylester 2:1). Die oberste Zone ist Substanz 231.

Farbloses Öl, Sdp. 40°C/0.4 Torr, Ausb. 0.34 g (43%).

^1H -NMR: d = 0.8 - 1.95(m; 8 H, CH_3-CH_2 und CH_3), 2.4 - 3.1(m; 4 H, CH_2 und CH_2-S), 7.08(t, J = 8 Hz; 1 H, CH), 9.54(s; 1 H, CHO).

IR: 3380, 2940, 1680, 1150 cm^{-1} .

$\text{C}_8\text{H}_{14}\text{O}_2$ (158.26) Ber. C 60.72 H 8.92
Gef. C 60.37 H 8.85

Literaturverzeichnis

1. D.Seebach
Angew. Ch. 91, 259 (1979)
2. E.J.Corey u. D.Enders
Chem. Ber. 111, 1337 (1978)
3. G.Wittig u. H.Reiff
Angew. Chem. 80, 8 (1968)
4. L.Mayring
Dissertation Universität München
5. G.Wanninger
Dissertation Universität München
6. R.Habernegg
Dissertation Universität München
7. M.Avaro, J.Levisalles u. H.Rudler
Chem. Commun. 445 (1969)
8. M.Michita, T.Yanami u. A.Yoshikoshi
J. Am. Chem. Soc. 98, 4679 (1976)
- 9.a. E.J.Corey u. D.Enders
Chem. Ber. 111, 1347 (1978)
b. G.A. Olah, J.Welch u. M.Henninger
Synthesis 308 (1977)
10. J.L.Herrmann, G.R.Kieczkowski, R.F.Romanet u.
R.H.Schlessinger
Tetrahedron Lett. 4715 (1973)
11. S.Levinger u. S.Schatzmiller
Tetrahedron 34, 563 (1978)
12. A.Dornow u. H.D.Jordan
Chem. Ber. 94, 76 (1961)
13. M.E.Jung
Ph. D. Dissertation Columbia Universität, (1973)
14. K.Tamao, M.Zenbayashi u. M.Kudama
Chem. Lett. II., 1238 (1976)

15. N. de Kimpe u. R.Verhe
Patai, "The Chemistry of Functional Groups",
Supplement D, S.549 (1983), John Wiley a. Sons Ltd.
- 16.a. N. de Kimpe, R.Verhe, L. de Buyck, H.Hasma u.
N.Schamp
Tetrahedron 32, 2457 (1976)
- b. N. de Kimpe, R.Verhe, L. de Buyck, J.Chys u.
N.Schamp
Bull. Soc. Chim. Belg. 88, 695 (1979)
- c. T.Kishimoto, H.Kochi u. Y.Yaneda
Japan Kokai, 7632, 569 (Cl.C07D401/12) 19. Mar. 1976,
Appl. 74/104,520 10. Sep. 1974; Chem. Abstr. 85,
177266 (1976)
- d. B.S:Drach, G.N.Miskevich u. A.P.Martynyuk
Zh. Org. Khim. 14, 508 (1978)
- 17.a. H.P.Fischer u. C.A.Grob
Helv. Chim. Acta 45, 2528 (1962)
- b. M.Ohno, N.Naruse, S.Torimitsu u. J.Terasawa
J. Amer. Chem. Soc. 88, 3168 (1966)
- c. M.Ohno, N.Naruse, S.Torimitsu u.M.Okamoto
Bull. Chem. Soc. Japan 39, 1119 (1966)
- d. A.Dornow, H.D.Jordan u. A.Müller
Chem. Ber. 94, 67 (1961)
- 18.a. M.Ohno, S.Torimitsu, N.Naruse, M.Okamoto u.
J.Sakai
Bull. Chem. Soc. Japan 39, 1129 (1966)
- b. W.Höbold, U.Prietz u. W.Pritzkow
J. Prakt. Chem. 311, 260 (1969)
- 19.a. O.Wallach
Ann. 306, 278 (1899); 332, 305 (1904); 360, 26 (1908);
374, 198 (1910); 389, 185 (1912); 414, 257 (1918);
- b. C.L.Stevens u. P.M.Pillai
J. Amer. Chem. soc. 89, 3084 (1967)
20. T.L.Gilchrist, D.A.Lingham u. T.G.Roberts
JCS Chem. Commun. 1089 (1979)

21. M.Ohno u. N.Naruse
Bull. Chem. Soc. Japan 39, 1125 (1966)
22. W.Ried u. G.Keil
Liebigs Ann. Chem. 116, 108 (1958)
23. S.Brodka u. H.Simon
Chem. Ber. 102, 3647 (1969)
24. C.E.Sachs u. P.L.Fuchs
J. Am. Chem. Soc. 97, 7372 (1975)
25. E.Gründemann
Angew. Chem. 81, 467 (1969)
26. G.Rosini u. G.Baccolini
J. Org. Chem. 39, 826 (1974)
27. J. van Alphen
Rec. Trav. Chim. Pays-Bas 64, 109 (1945)
28. B.T.Gillis u. J.D.Hagarty
J. Am. Chem. Soc. 87, 4576 (1965)
29. L.Duhamel u. J.Y.Valnot
Compt. Rend. C 286, 47 (1978)
30. A.Dondoni, G.Rossini, G.Mossa u. L.Caglioti
J. Chem. Soc. 13, 1404 (1968)
31. S.Cachi u. D.Misiti
Synthesis 147 (1980)
- 32.a. H.Böhme u. M.Haake
Liebigs Ann. Chem. 705, 149 (1967)
b. H.Böhme u. K.Hartke
Chem. Ber. 93, 1305 (1960)
- 33.a. S.Sommer
Tetrahedron Lett. 117 (1977)
b. V.Sprio u. S.Plescia
Ann. Chim. (Rome) 61, 391 (1971); ebenda 62, 345 (1972)
- 34a. W.R. Mc Bride u. H.W.Kruse
J. Am. Chem. Soc. 79, 572 (1957)
b. W.H.Urry, H.W.Kruse u. W.R. Mc Bride
J. Am. Chem. Soc. 79, 6568 (1957)

- 34.c. W.R. Mc. Bride u. E.M.Beus
J. Am. Chem. Soc. 81, 5546 (1959)
35. M.A.Kusnetsov
Russ. Chem. Rev. 48, 563 (1979)
36. H.Böhme u. M.Haake
Adv. Org. Chem. 9, I. J.Wiley a. Sons, N.Y. (1976)
37. D.Felix, J.Schreiber, K.Piers, U.Horn u.
A.Eschenmoser
Helv. Chim. Acta 51, 1461 (1968)
- 38.a. S.Hünig, L.Celdern u. E.Lücke
Angew. Chem. 75, 476 (1963) u. Int. Ed. Engl. 2,
327 (1963)
b. S.Hünig, G.Büttner, J.Cramer, L.Geldern, H.Hansen
u. E.Lücke
Chem. Ber. 102, 2093 (1969)
c. S.Hünig
Helv. Chim. Acta 54, 185 (1971)
39. I.Ipach, H.Lerche, L.Mayring u. Th.Severin
Chem. Ber. 112, 2565 (1979)
40. H.Lerche, H.Fischer u. Th.Severin
Chem. Ber. 118, 3011 (1985)
41. H.Ahlbrecht u. E.-O.Düber
Synthesis 630 (1980)
42. Th. Severin, H.Lerche u. L.Mayring
Chem. Ber. 113, 970 (1980)
43. L.Birkofer u. A.Ritter
Angew. Chem. 77, 414 (1965)
44. Ram S.Tewari u. Padma Parihar
J. Chem. Data 26, 418 (1981)
45. D.G.Neilson, R.Roger, J.W.M.Heatlie u. R.L.Newsland
Chem. Reviews 70, 151 (1970)
- 46.a. H.Rapoport u. R.M.Bonner
J. Am. Chem. Soc. 72, 2783 (1950)
b. J.Jacken u. R.L.Janssenne
Chem. Abstr. 65, 89 (1962)

- 46.c. H.Bredereck, R.Gompper, H.G.Schuh u. G.Theilig
Angew. Chem. 71, 753 (1959)
d. H.Bredereck, R.Gompper, H.Klemm u. H.Rempfer
Chem. Ber. 92, 837 (1959)
47. H.C.Brown u. D.Pilipovich
J. Am. Chem. Soc. 82, 4700 (1960)
48. V.A.Krustalev, K.N.Zelenin, V.P.Sergutina
Zh. Org. Khim. 15(11), 2280 (1979)
49. G.Büchi u. J.C.Vederas
J. Am. Chem. Soc. 94, 9128 (1972)
50. T.M.Chau, C.Beaute, S.Cornnel u. N.Thoai
Tetr. Lett. 45, 4313 (1971)
51. A.E.Pohland u. W.R.Benson
Chem. Rev. 66, 161 (1966)
52. H.Martens, F.Janssens u. G.Hoorneart
Tetrahedron 31, 177 (1975)
53. M.Taniguchi, S.Kobayashi, M.Nakagawa u. T.Hino
Tetrahedron Lett. 27, 4763 (1986)
54. a. E.J.Corey u. B.J.Beames
J. Am. Chem. Soc. 94, 7210 (1972)
b.E.Piers, J.R.Grierson, C.K.Lau u. J.Nagakura
Can. J. Chem. 60, 210 (1982)
55. L.F.Chelpanova u. G.Bondarev
Zh. Organ. Khim. 2(9), 1561 (1966)
56. P.Pino u. R.Ercoli
Gazz. chim. ital. 81, 757 (1951)
57. Z.Arnold u. J.Zemlicka
Collection Czechoslov. Chem. Commun. 24, 2378 (1959)
58. K.Bodendorf u. R.Mayer
Chem. Ber. 98, 3554 (1965)
59. Z.Arnold u. A.Holy
Collection Czechoslov. Chem. Commun. 26, 3051 (1961)
60. W.Ziegenbein u. W.Franke
Angew. Chem. 71, 573 (1959)
61. C.J.Kowalski u. K.W.Fields
J. Org. Chem. 46, 197 (1981)

62. E.Piers u. J.Nagakura
Sythetic Communications 5(3), 193 (1975)
63. E.J.Corey, L.S.Melvin u. M.F.Haslanger
Tetrahedron Lett. 36, 3117 (1975)
64. P.L.Fuchs,
J.Org. Chem. 41, 2935 (1976)
65. G.Stork u. A.A.Ponaras
J. Org. Chem. 41, 2937 (1976)
66. M.A.Tobias, J.G.Strong u. R.P.Napier
J. Org. Chem. 35, 1709 (1970)
67. V.I.Esafov, V.J.Azarova u. J.N.Tugarinova
Khim. Khim. Tekhnol. 17(1), 65 (1974)
68. V.P.Tashchi, A.P.Ivanov, A.F.Rukasov, Yu.G.Putsykin,
T.I.Orlova u. Yu.A.Baskalov
Zh. Org. Khim. 18(10), 2190 (1982)
69. Y.Tamura, Y.Yoshimoto, K.Sakai, J.Haruta, Y.Kita
Synthesis 11, 887 (1980)
70. E.Piers u. J.Nagakura
J. Org. Chem. 40, 2694 (1975)
71. H.Metzger
Herstellung und Umwandlung von Oximen, in Houben-
Weyl; Methoden der Organischen Chemie, 4.Aufl.
Band 10/4, Thieme Stuttgart (1968)
72. V.L.Heasley, K.E. Aucoin, D.E.Cipe u. D.F.Shellhamer
J. Org. Chem. 48, 1377 (1983)
73. M.S.Gibson
J. Chem. Soc. 681 (1962)
74. J.Bordwell u. A.Wellmann
J. Org. Chem. 28, 2544 (1969)
75. P.D.Barlett u. G.F.Woods
J. Am. Chem. Soc. 62, 2933 (1940)
76. P.A.S.Smith u. E.E.Most
J. Org. Chem. 22, 358 (1957)
77. G.S.Gol'din, S.N.Tsiomo u. G.Shor
Zh. Org. Khim. 6(4), 754 (1970)

78. B.Unterhalt

Arch. Pharm. 299(7), 626 (1966)

79.P.Schiess, C.Monnier, P.Ringele u. E.Sendi

Helv. Chim. Acta 57(6), 1676 (1974)

80. G.J.Karabatsos u. R.A.taller

Tetrahedron 24, 3923 (1968)

Lebenslauf

Hans geb. am 16.05.1956 in Landshut als Sohn von
Fischer Hans Fischer und seiner Ehefrau Marianne,
geb. Obernhuber.

Schulen 1962 - 1967 Volksschule Landshut
1967 - 1970 Gymnasium Landshut
1970 - 1976 Gymnasium Pfarrkirchen

Abitur Juni 1976

Bundeswehr 1.07.1976 - 1.07.1978 1.Gebirgsdivision
Landshut. Ausbildung zum Fernmelde-Unter-
offizier.

Studium November 1978 bis Dezember 1983 Studium der
Lebensmittelchemie am Institut für Pharmazie
und Lebensmittelchemie der Universität München.

Staatsexamen Dezember 1983

Promotion seit 1.03.1984 unter Anleitung von Prof. Dr.
Th. Severin am Institut für Pharmazie und
Lebensmittelchemie der Universität München.

